DAS SPINOCELLULÄRE CARCINOM DER LIPPE UNTER BESONDERER BERÜCKSICHTIGUNG DER RÖNTGENTHERAPIE

(109 Fälle aus der Röntgenabteilung der Dermatologischen Klinik und Poliklinik der Universität München)

Ursula Heß

1979

Dissertations- und Fotodruck ANNELIESE SCHUBERT
Corneliusstraße 21 · 8000 München 5 · Telefon 268177

Aus der Dermatologischen Klinik der Universität
München (Direktor: Prof.Dr.O. Braun-Falco)

DAS SPINOCELLULÄRE CARCINOM DER LIPPE UNTER BESONDERER BERÜCKSICHTIGUNG DER RÖNTGENTHERAPIE

(109 Fälle aus der Röntgenabteilung der
Dermatologischen Klinik und Poliklinik
der Universität München)

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde in der Zahnheilkunde
an der Ludwig Maximilians-Universität München

vorgelegt von
Ursula Heß
aus
München

1979

Mit Genehmigung des Fachbereichs Medizin der Universität München

Berichterstatter: Prof.Dr.S. Lukacs

Mitberichterstatter: Prof.Dr.O. Braun-Falco

Dekan: Prof.Dr.W. Spann

Tag der mündlichen Prüfung: 12.6.1979

UNIV. LEIDEN BIBL.

meinen Eltern

in

Dankbarkeit

INHALTSVERZEICHNIS

		Seite
A.	EINLEITUNG UND ZIEL DER ARBEIT	3
B.	DAS SPINOCELLULÄRE LIPPENCARCINOM IN DER LITERATUR	5
I.	Histogenese und Nomenklatur	5
II.	Häufigkeit, anteilig gemessen am Gesamtvorkommen von Carcinomen	7
III.	Ätiologie des Lippencarcinoms	9
	a) Prädisponierende exogene und endogene Faktoren	9
	b) Provozierende exogene Faktoren	18
IV.	Klinik und Verlauf des Lippencarcinoms	29
	a) Latenzzeit	29
	b) Klinisches und morphologisches Bild	35
	c) Differentialdiagnosen	37
	d) Altersverteilung	40
	e) Geschlechtsverteilung	42
	f) Lokalisation	49
	g) Metastasierung	53
V.	Histologisches Bild	65
VI.	Therapieverfahren und ihre Ergebnisse	69
C.	EIGENE UNTERSUCHUNGEN ÜBER LIPPENCARCINOME	89
I.	Patientengut	89
	Röntgentherapeutisches und histologisches Vorgehen	91
	Auswertungsmethode	93
II.	Ätiologische Gesichtspunkte	95
	a) Prädisponierende exogene und endogene Faktoren	95
	b) Exogene Provokationsfaktoren	114
III.	Klinik und Verlauf der spinocellulären Lippencarcinome	122
	a) Latenzzeit	122
	b) Klinisches und morphologisches Bild	126
	c) Altersverteilung	130
	d) Geschlechtsverteilung und Lokalisation	133
	e) Differentialdiagnosen	137
	f) Probeexcision	139

Seite

IV. Histologisches Bild 142
V. Metastasen 150
VI. Therapie 150
VII. Behandlungsergebnisse 165
VIII. Zusammenfassung 194

D. BESPRECHUNG, ZUSAMMENFASSUNG UND PROGNOSE 203

E. ILLUSTRATIONEN

F. LITERATURVERZEICHNIS

G. LEBENSLAUF

A Einleitung und Ziel der Arbeit

Erst seit der Einführung der Nahbestrahlungsmethode durch CHAOUL in den Jahren von 1930 bis 1940 und in besonderem Maße nach der grundlagenmäßigen Erforschung der Weichstrahltechnik durch PROPPE und WAGNER, die heute ja weitgehend die CHAOUL'SCHE Methode abgelöst hat, ist die Behandlung bösartiger Geschwülste der Haut, von Ausnahmen abgesehen, in der Hand eines kundigen Strahlentherapeuten auch in kosmetischer Hinsicht mit sehr guten Erfolgen behaftet (90). Dies gilt vor allem im Lippenbereich, der zu den dankbarsten Indikationen der Röntgentherapie überhaupt gehört (GREINEDER und SCHATTER; TOTH, KELEMEN und SZATAI; BARTH und KERN; SCHWARZ, STORCK und OTT) (l.c.110). Die Weiterentwicklung der Hautchirurgie und das Wissen um die genetische Belastung durch Strahlen hat in letzter Zeit vorübergehend zu einer sehr strengen dermatoröntgentherapeutischen Indikationsstellung geführt. Heute allerdings ist die dermatologische Röntgentherapie wieder aktuell. Wichtig ist es in jedem Fall, daß der Arzt jederzeit in der Lage ist, bei verschiedenen Krankheitsbildern eine Indikation für oder gegen die Röntgentherapie sicher abwägen zu können (62).

Die vorliegende Arbeit bemüht sich daher, die vorläufigen Behandlungsergebnisse von allen, bei uns über-

wiegend mit Weichstrahlen bestrahlten spinocellulären Lippencarcinomen kritisch zusammenzustellen und darzulegen, inwieweit und vor allem in welcher speziellen Indikation besonders, die Dermatoröntgentherapie hier nach wie vor als ausgezeichnete therapeutische Maßnahme in Betracht kommt.

Vorwiegend soll dabei auf das röntgentherapeutische Vorgehen und seine Ergebnisse, die ätiologischen Entstehungsbedingungen, das klinische und morphologische Bild, sowie auf die Lokalisation, die Verteilung auf Alter und Geschlecht und die Beobachtungszeit dieser von uns erfassten Lippencarcinomfälle eingegangen werden. Besonderes Augenmerk wurde zusätzlich, soweit das möglich war, auf das histologische Bild dieser spinocellulären Carcinome gelegt.

Als Ziel der Arbeit soll hier ferner eine Basis zum Vergleich zu anderen therapeutischen Methoden geboten werden und so eine weitere Beurteilung des Wertes dieses Vorgehens möglich gemacht werden.

Abschliessend sollen die Ergebnisse anhand der Literatur mit anderen Ergebnissen verglichen und besprochen werden. Und zuletzt sollen des Weiteren die Möglichkeiten und die Grenzen der Geschwulsttherapie mit der Dermatoröntgentherapie zusammengefasst werden, besonders soweit sie

die Region der Lippen betreffen.

B Das spinocelluläre Lippencarcinom in der Literatur

I. Histogenese und Nomenklatur

VIRCHOW begründete 1858 seine Geschwulsteinteilung nach histogenetischen Merkmalen beruhend auf der Erkenntnis, daß die Zelle " das letzte Fundament der lebendigen Erscheinung sei " und, daß " omnis cellula é cellula " entstehe (l.c.73).

VIRCHOW und HANNOVER hielten die Bindegewebszellen für den Ausgangspunkt der epidermalen Tumoren (l.c.72).

THIERSCH legte 1864 dar, daß das 1827 von dem Engländer JAKOB erstmals beschriebene " Ulcus rodens " seinen Ausgang von den Deckepithelien der Haut nimmt und nannte es " Epithelkrebs der Haut " (l.c.72).

KROMPECHER nahm als erster 1903 eine genaue histologische Differenzierung zwischen einem Basaliom und einem spinocellulären Carcinom vor und teilte die Hautkrebse, unter Berücksichtigung der Struktur und Architektur epithelialen Parenchyms, in basocelluläre und spinocelluläre Carcinome ein. In seinen umfangreichen Studien wies er weiterhin nach, daß es sich hierbei um epitheliale Tumoren handelt (l.c.52).

KROMPECHER, NEKAM und FEYRTER sahen den Ausgangspunkt für diese Carcinome in der Basalschicht (l.c.89).
" THURINGER stellt später im Gegensatz zu KROMPECHER fest, daß die Basalzellenschicht für die oberen Zelllagen der Epidermis überhaupt keine Zellen liefert und damit auch die Zellen des spinocellulären Carcinoms mit ihren universellen Potenzen kaum in Beziehung zur Basalzellenschicht zu bringen sind " (89).
GOTTRON meinte, " daß eine Zellvermehrung nicht nur in der Basalzellenschicht vorkommt, sondern daß auch die Zellen des Stratum spinosum, die universellere Potenzen als die in der Basalreihe sich findenden Mutterzellen des Basalioms besitzen, reproduktionsfähig sind, weshalb diese beiden Epidermisschichten als Stratum germinativum zusammengefasst werden " (39). Histogenetischer Entstehungsort des spinocellulären Carcinoms kann demnach entweder das gesamte Stratum germinativum oder allein das Stratum spinosum sein. Bei dieser Frage dürfte es in Anbetracht der Tatsache, daß sich das reine intraepidermale spinocelluläre Carcinom im Bereich des Stratum spinosum entwickelt, nicht abwegig sein, diese Schicht als Entstehungsort für dieses Carcinom anzuerkennen (89).
Ferner wurde eine Einteilung in epitheliale und nicht epitheliale Tumorarten vorgenommen, die in der folgenden Zeit gemäß ihres biologischen Verhaltens nochmals unterteilt wurden in benigne, maligne und auch semimaligne Tumoren (73).

Epitheliale Neubildungen gehen entweder von der äußeren Epidermis, der inneren Schleimhaut oder den Drüsenepithelien aus. Die Grundstörung beruht möglicherweise auf einem Ausfall der Wachstumshemmung postmitotischer Teilungszellen. Einschichtiges Epithel wird vielschichtig, normal mehrschichtiges Epithel verliert den geordneten Schichttyp und läßt zusätzliche Verdikkungen erkennen (73).

Das spinocelluläre Carcinom (Synonyma: Spinaliom, Epithelioma oder Carcinoma spinocellulare, verhornendes Plattenepithelcarcinom, Cancroid, Stachelzellcarcinom und Pflasterzellcarcinom) ist die typische bösartige Neubildung der Deckschicht. Es gehört unter den zur Metastasierung neigenden, epithelialen Hauttumoren zu den am häufigsten vorkommenden Neoplasien und kommt diffus infiltrierend, nackt-papillär oder Cornu-cutaneum-artig vor (13,55).

II. Häufigkeit der spinocellularen Lippencarcinome, anteilig gemessen am Gesamtvorkommen von Carcinomen.

Hierzu finden sich in der Literatur sehr unterschiedliche Angaben.

Nach neueren Literaturangaben sind etwa 1o% aller Carcinome Hautcarcinome (l.c.21). Unter allen Carcino-

men findet man in 2o,5% der Fälle spinocelluläre Carcinome (9o). Unter den Hautcarcinomen sind in 12,8 - 34% der Fälle spinocelluläre Carcinome (15,75,1oo).

Im Gesichtsbereich werden 88 - 98% aller Hautcarcinome gefunden (l.c.21).

Dies steht in Übereinstimmung mit den Angaben von MÖLCK und anderen Autoren (72, 6, 9o, 91), die berichteten, daß etwa 84 - 95% aller malignen epithelialen Hautcarcinome im Kopf- und Gesichtsbereich vorkommen.

Auf den Lippenbereich entfallen o,4 - etwa 11% aller Carcinome (26, 1, 44, 111,81, 18, 28, 66).

Unter allen Hautcarcinomen fanden SCHIRREN und GRÜNEBERG etwa 8 - 11% Lippencarcinome (l.c. 44, 67).

Nach Angaben von RITTMEYER finden sich in etwa 19 - 28% der spinocellulären Carcinome im Lippenbereich (9o).

Unter den Carcinomen im Gesichtsbereich ist das Lippencarcinom mit 5o% das Häufigste (6,1o,26,111).Auch MARTIN-Mc COMB-BLADY machen ähnliche Angaben (66). Dagegen machen MIESCHER, SCHMIDT, MARING und NAGEL Angaben, die wesentlich unter den oben genannten liegen (l.c.26,1oo,75).

Bei den von ihnen festgestellten Carcinomen im engeren Bereich der Mundhöhle und des Rachens betrug der Anteil des Lippencarcinoms bei mehreren Autoren aus der Literatur etwa 15 - 48% (l.c. 26).

Es darf also aufgrund dieser Literaturangaben davon ausgegangen werden, daß das Lippencarcinom unter den spinocellulären Carcinomen des Gesichtsbereichs besonders häufig vorkommt.

III. Ätiologie des Lippencarcinoms

a) Prädisponierende endogene und exogene Faktoren

Rassendisposition, erbliche Belastung, Geschlecht und lokale Disposition. POINTON ist der Ansicht, daß die Rasse keine bedeutende Rolle bei der Entstehung des Lippencarcinoms spielt, außer, daß dieses bei Negern beispielsweise sehr selten vorkommt (81).

Bei hellhäutigen, blonden und blauäugigen Typen, deren Haut pigmentarm und daher weniger gegen Sonnenstrahlen und andere klimatische Schäden geschützt ist, kommt offensichtlich das spinocelluläre Carcinom gehäuft vor (111).

Auch Autoren wie MARTIN, Mc. COMB und BLADY sind der Meinung, daß hellhäutige Menschen viel häufiger an Lippenkrebs erkranken, und sie nehmen an, daß beispielsweise bei Negern und Gelben das Pigment die Haut schützt (66).

MOLESWORTH schreibt, daß in Australien, wo ein großer Teil hellhäutiger, blonder Menschen lebt und einem sehr hohen Grad von Sonnenlicht ausgesetzt ist, die größte Zahl der vorkommenden Lippencarcinomfälle auf chronischen Lichtschaden zurückzuführen ist, gegen den diese Menschenrasse keinen genügenden Schutz hat. Von 150 dort festgestellten Lippenkrebsen waren nur 3 nicht von chronischem Lichtschaden begleitet (74).

Hellhäutige Rassen sind also sicher prädisponierter für ein derartiges Hautcarcinom als dunkelhäutige. Diese größere Reizempfänglichkeit kann deshalb bei hoher Empfindlichkeit gegen ultraviolettes Licht - wie beim Xeroderma pigmentosum - auch bereits im Kindesalter Carcinome zur Entwicklung bringen (52).

Die Frage, inwieweit Geschwulstdispositionen erblich sind, konnte in Hinsicht auf die menschlichen Organkrebse noch nicht endgültig entschieden werden (67).
Für Hautkrebs wird aufgrund der wenigen Fälle zur Frage der familiären Disposition nichts Endgültiges in der Literatur ausgesagt. JADASSOHN hält das familiäre Vorkom-

men von Hautcarcinom für sehr selten und eher einen Zufallsbefund (l.c.89).

FISCHER befragte systematisch 150 Patienten mit Hautcarcinom oder Präcancerosen an der dermatologischen Poliklinik in Genf und entdeckte nur 6 Fälle aus 2 Familien, bei denen sicher Präcancerosen und ein Hautcarcinom vorlagen. Er wertet es - und zitiert dabei EPSTEIN und HALL - als Tatsache, daß helläugige Menschen häufiger an Hautcarcinom erkranken als dunkeläugige, und da die Augenfarbe ein Erbfaktor ist, glaubt er, daß bei genauerer Beachtung in der Praxis auch eine größere Häufigkeit von familiären Hautcarcinom festzustellen wäre (32).

SCHMIDT L. fand unter 173 Patienten der Stuttgarter Hautklinik bei 11 Fällen Angaben über eine diesbezügliche Belastung, also 6,5%. Das Alter dieser Patienten mit solcher familiärer Belastung lag dabei im Durchschnitt um 3 Jahre niedriger als das aller anderen dieser Patienten(100).

Bei Berücksichtigung der Tatsache, daß Carcinome ohne erkennbare exogene Ursachen entstehen können und gelegentlich in Familien häufiger vorkommen, stellt sich daher diese Frage nach dem möglichen Vorliegen einer erblichen Belastung immer wieder. KRANZ berichtet hierzu von konkordantem Auftreten von Lippencarcinom bei 54jährigen Zwillingen (56).

GOTTRON glaubt an eine genmäßig bedingte Lebenskonstante, die zur Bildung von Carcinom führt, ist aber der Meinung, daß nicht nur erbmäßige Faktoren, sondern auch eine im

Lauf des Lebens erworbene Bereitschaft zur Erkrankung eine Rolle spielen dürfte (39).
Letztlich kann man dazu sagen, daß für die Entstehung des Krebses eine Disposition des Patienten für Krebs gleichermaßen wichtig ist wie das Vorhandensein chronischer Irritationen.

Bei der Untersuchung des Anteils beider Geschlechter wurde festgestellt, daß das spinocelluläre Carcinom hauptsächlich bei Männern, sehr selten bei Frauen auftritt (111).
In Gegenden, wo Frauen rauchen, kommt Lippencarcinom bei diesen auch häufig vor (72). BREWER berichtet z.B., daß in Columbien, wo nach allgemein verbreiteter Sitte die Negerinnen viel Pfeife rauchen, 3o,1% der an Krebs verstorbenen Frauen an Lippenkrebs erkrankt waren (14). Das Geschlecht allein spielt also wohl als Ursache für Krebsbildung keine ausschlaggebende Rolle. Der größere Anteil der Männer hat seinen Grund wahrscheinlich darin, daß diese häufiger den anderen exogenen ausschlaggebenden Umständen ausgesetzt sind.

Eine größere Bedeutung verdient dagegen die zu beobachtende deutliche lokale Disposition.
Das Carcinom tritt zu 9o - 95% an nicht bekleideten Körperstellen auf (72).
MARCHIONINI, sowie auch RICHTER R., berichten aus

Zentralanatolien, wo Landarbeiterinnen ein Kopftuch tragen das über den unteren Teil des Gesichtes geschlagen wird, daß diese Frauen nur selten, hingegen die Männer, die sich nicht dergestalt schützen, ganz bevorzugt an Lippenkrebs erkrankten (63,88).
Daß das Gesicht und die Lippen häufiger als die ebenfalls lichtexponierten Hände befallen werden, erklärt BECK damit, daß an den Händen die Seborrhoe fehlt (6). Auch, daß hinwiederum die Unterlippe als Prädilektionsstelle der spinocellulären Carcinome eine dominierende Rolle spielt, weist auf die lokale Disposition hin. Primäre spinocelluläre Carcinome der Oberlippe wurden z.B. bei MÖLCK's Krankengut nicht festgestellt (72).
Die Unterlippe ist gegenüber beispielsweise der Oberlippe den schädigenden Einflüssen verschiedenster Art mehr ausgesetzt. Neben der stärkeren Lichteinwirkung auf die Unterlippe als auf die Oberlippe - STEIGLEDER weist darauf hin, daß die aktinische Cheilitis fast ausschließlich an der Unterlippe von Männern vorkommt, die sich überwiegend im Freien aufhalten, _ ist sie auch von anderen auftretenden carcinogenen Reizen (wie etwa beim Rauchen) besonders betroffen (107). Auch NICOLOV ist der Meinung, daß die topographische Lage der Unterlippe eine lokale Disposition für die Krebsentstehung darstellt und daß daraus das bedeutend häufigere Vorkommen des Unterlippencarcinoms resultiert (76).
Das Oberlippencarcinom macht insgesamt nur etwa 1 - 1o%

der malignen Lippentumoren aus (66, 115).

Altersdisposition. Spinocelluläre Carcinome sind Erkrankungen des Alters.

Das Haupterkrankungsalter liegt zwischen dem 6o. und 8o. Lebensjahr. Es kann also auch angenommen werden, daß für die Entstehung dieser Erkrankungen neben anderen auch Altersvorgänge im Gewebe eine Rolle spielen.

SCHINZ und REICH sprechen im Zusammenhang mit den malignen Hauttumoren von einer Altersdisposition. Sie gehen von der Hypothese aus, daß alle Menschen im Verlauf ihres Lebens individuell verschieden große Mengen von carcinogenen Noxen aufnehmen. Solche Noxen, die somit als Urheber für den Hautkrebs in Frage kommen, sind:

- chronisch - aktinische Einflüsse,
- chronische chemische und thermische Reize,
- lichtbedingte Altersveränderungen der Haut.

Sie machen in Bezug auf die Altersdisposition folgende Unterteilung:

Eine echte oder direkte Altersdisposition liegt vor, wenn die Summation der drei oben aufgeführten Noxen Hautveränderungen schafft, die einen Mutterboden für eine maligne epitheliale Hautgeschwulst bilden, weil die celluläre Abwehr gegen die Noxen im Alter geringer ist als in der Jugend.

Eine unechte oder indirekte Altersdisposition liegt vor, wenn die Anfälligkeit und die Sterblichkeitsrate mit zu-

nehmendem Alter deshalb ansteigt, weil durch die länger werdende Expositionszeit entsprechend auch die total aufgenommene carcinogene Noxendosis größer wird.
Eine vorgetäuschte Altersdisposition liegt vor, wenn ein Mensch - beispielsweise berufsbedingt - mit carcinogenen Stoffen in Berührung kommt (Berufskrebs!), somit eben auch schon in jungen Jahren Noxen in sich aufgenommen hat und damit die Gesamtdosis früher erreicht (97).
ABEL konnte mit wissenschaftlich exakter Methodik statistisch beweisen, daß die Krebshäufigkeit im Alter zunimmt (1).

Die in erheblichem Umfang etwa im 5. Lebensjahrzent einsetzenden degenerativen Altersveränderungen der Haut in Form seniler Atrophieen sind als Präcancerosen zu werten (41).

Prädisponierende krankhafte Veränderungen. Spinocelluläre Carcinome entwickeln sich gewöhnlich nicht auf normaler, sondern auf vorgeschädigter Haut. " Auf pathologisch vorgeschädigtem Terrain " (110). Eine Vielfalt von Zuständen der Haut kann bei langfristigem Bestand die Entwicklung von spinocellulärem Carcinom induzieren. Hier sind einmal chronisch entzündliche Zustände zu nennen (beispielsweise auf dem Boden von angeborenen oder erworbenen Fisteln). Besonders das Lippenrot scheint bei chronisch rezidivierenden Entzündungen zur karzinomatösen Entartung zu neigen (beispielsweise bei Cheilitis abrasiva präcancerosa (MANGANOTTI), bei Cheilitis glandularis oder Lichen

ruber mucosae). Nicht nur chronisch entzündliche Zustände, sondern auch chronisch degenerative Veränderungen mit Störungen im Stoffwechsel des cutanen Bindegewebes können die Ausbildung eines Carcinoms fördern. Erinnert sei dabei an die prädisponierenden Einflüsse von Hautatrophieen, von Narben, besonders bei Verbrennungs- oder Erfrierungsnarben (13).

Gerade auf Verbrennungsnarben, seltener auf anderen Narben, entwickelt sich oft nach jahrzehntelangem Intervall ein spinocelluläres Carcinom. Nach SCHRECK entstehen 18% der Spinaliome durch frühere Verletzungen, Verbrennungen und Operationsnarben (l.c.89).

Spinocelluläre Carcinome entstehen meist auf dem Umweg über die Präcancerose (13).

Aus Präcancerosen entwickeln sich mit großer Regelmäßigkeit Carcinome. Das Xeroderma pigmentosum und das Keratoma senile führen z.B. fast ausnahmslos zur Krebsbildung (89). Auch die Cheilitis glandularis und die Leukoplakie sind hier mit an erster Stelle zu nennen (59).

Es kann sich zwar aus jeder Präcancerose ein Carcinom entwickeln, aber nicht aus jeder Präcancerose entsteht unbedingt ein Carcinom (34). Nach HALTER, der die Präcancerosen in obligate und fakultative unterteilt, gehören zu den ersteren die Erythroplasie und das Xeroderma pigmentosum, die allerdings an den Lippen selten auftreten. Zu den fakultativen Präcancerosen zählt er - vor allem in Hinsicht auf die Lippentumore - die Leukoplakieen, Hyper-

keratosen, senile Atrophieen, Keratoma senile, chronische Rhagaden und Cheilitiden (41).
Bei Mundhöhlen-, einschließlich Lippen-Leukoplakieen, bei denen ein sicherer Übergang in ein Carcinom beobachtet wurde, konnte ROSENTHAL aus einer Zusammenfassung der bisher veröffentlichten Fälle eine Entartung zum Leukoplakie-Carcinom in 25% ermitteln (92).
Präcancerosen der Haut sind nach DUBREUILH im engeren Sinne auch der Morbus Bowen, welchem im Schleimhaut- und Halbschleimhautbereich die Erythroplasie (Querat) entspricht, sowie der Morbus Paget (l.c.55).
Die Bedeutung der Lues bei der Entstehung des Lippenkrebses findet eine unterschiedliche Beurteilung.
So hält biespielsweise ERENIUS die luetische Infektion als prädisponierenden Faktor für unbedeuterd, während MARTIN bei 1o% seiner Patienten mit Lippencarcinom eine Lues fand. SHARP-BULLOCK-HAZLET betonen, daß Syphilis immerhin als möglicher Faktor angesehen werden muß (28,66,1o6).Nach POINTON wiederum scheint Syphilis kein bedeutender Faktor als Ursache fur das Auftreten von Lippencarcinom zu sein. Er bezieht sich dabei auf Untersuchungen von MARTIN und WYNDER und BROSS (l.c.81).
Naevi und Mißbildungen haben einen wesentlich geringeren Einfluß auf die Entstehung von ausgesprochenem Lippenkrebs als auf die von Hautcarcinomen an anderen Körperstellen (52).
Eisenmangelanämien, sowie Mangel an Vitamin B-Komplex

werden auch als mögliche prädisponierende Faktoren für oralen Krebs angeführt (94,11,95).

Das PLUMMER-VINSON-Syndrom, das der am meisten angeführte begünstigende Faktor für die hohe Anzahl des Vorkommens von Mundkrebs bei schwedischen Frauen ist, ist nach EBENIUS als begünstigender Faktor für Lippencarcinom nur von geringer Bedeutung (l.c.81). Autoren wie WICHMANN, HORNBERGER und GOTTRON haben die Unterernährung der Kriegs- und Nachkriegsjahre für das Entstehen von Lupuscarcinomen angeführt (117,47,39).

b) Provozierende exogene Umstände

Geographische Lage und klimatische Einflüsse. Die geographische Lage, in der sich der Wohnbezirk möglicher Patienten befindet, spielt insoferne eine für die Entstehung von Carcinomen prädisponierende Rolle, als dort die provozierenden exogenen Umstände für die Krebsbildung von vorneherein in stärkerem Maße als anderswo gegeben sein können. Der Aufenthalt in Gegenden mit starker, intensiver Sonneneinstrahlung über lange Dauer ist demnach für Menschen, welche durch ihre Tätigkeit im Freien diesen Einflüssen fortwährend ausgesetzt sind, als ein wichtiger prädisponierender Faktor zu werten.

Viele Autoren, die entsprechende Untersuchungen angestellt haben, berichten hierüber in der Literatur.

So kämen biespielsweise in bestimmten Gegenden, wie Australien, Zentralanatolien und der ländlichen Umgebung von Debreczin Sonnenbrände und Präcancerosen auf den Lippen bei der Bevölkerung viel häufiger vor (74,63,88,111).

Der klimatische Einfluß besteht also vorwiegend darin, daß man das Sonnenlicht als einen wichtigen Ursachenfaktor für den Lippenkrebs ansieht und die Tatsache, daß das Lippencarcinom im allgemeinen mehr in geographischen Gebieten auftritt, in denen die Sonne sehr lange scheint und die Häufigkeit mit der es bei Leuten vorkommt, die im Freien arbeiten, unterstützen diese Ansicht. Auch Wind, Kälte oder Salzwasserbesprühung gehören zu solchen klimatischen Faktoren. (81).

Chronische jahrelange Lichtexposition führt bei weißhäutigen Menschen zur Ausbildung der sog. Landmanns- oder See - mannshaut, einer entzündlich-degenerativen Atrophie mit kolloider Gegeneration. Neben de- und hyperpigmentierten, atrophischen hypertrophischen Hautbezirken finden sich Keratoma senilia, Teleangiektasien und Komedonen, sowie die Vergrößerung der Hautfelder, besonders im Nacken. Die wichtigste Ursache dieser Veränderung ist das Licht, ohne, daß der auslösende Spektralbereich absolut sicher wäre. Das Fehlen dieser Veränderungen beim Neger und der Beginn in der Cutis sprechen für eine Beteiligung auch der tiefer in die Haut eindringenden langwelligen Ultra-V-A.(103).

In der Literatur wird berichtet, daß das UV-Licht carcinogen wirkt und daß 85,5% sämtlicher an der Haut lokali-

sierter epithelialen Geschwülste sich am Kopf und davon allein 71,5% im Gesicht als dem der Witterung und der Sonnenbestrahlung am meisten ausgesetzten Körperteil befinden (l.c.60).

Ebenso findet man, daß Krebs zu 90 - 95% an nicht bekleideten Körperteilen auftritt. Er ist in sonnigen Gegenden häufiger. Chronische Lichtexposition ist also als Ursache für seine Entstehung miteinzubeziehen (72).

Dieses gilt für alle ionisierenden Strahlen bei chronischer Einwirkung. So wurde der Beweis dafür erbracht, daß Lichtstrahlen, in denen die UV-Komponente fehlt, keine cancerogene Wirkung haben. Auch stellte man fest, daß UV-Strahlen unter Umständen cancerogen wirken können. Als man die Hautempfindlichkeit von untersuchten Patienten prüfte stellte man fest, daß nicht das sichtbare Licht, sondern nur das Licht im UV-Bereich diese Empfindlichkeit hervorrief. Erhärtet wurde diese Erkenntnis durch eine Versuchsreihe, in der man Mäuse dem Sonnenlicht aussetzte. Die Anzahl der Spontankrebse bei diesen Mäusen nahm von 1,6% auf 9% zu (72,91,64,24).

Bei einer weiteren Versuchsreihe mit Ratten, die 37 Wochen dauerbestrahlt wurden, wurde bei 100% Krebs erzeugt. So wird die Strahlenschädigung durch das Sonnenlicht allgemein als eine häufige Form der präcancerösen Veränderung angesehen, die am Rande des Lippenrots über eine chronische Entzündung zur Krebsbildung führt (46,59,35,53).

Der geographischen Lage und den durch sie bedingten klima-

tischen Einflüssen kann daher bei der Suche nach der Ursache der Entstehung von spinocellulärem Carcinom eine wichtige Rolle zugeschrieben werden. Dabei ist die Tätigkeit im Freien von besonderer Bedeutung, sodaß somit ganz bestimmte Berufsarten als besonders gefährdet erscheinen. Nämlich beispielsweise Landwirte, Gärtner, Straßenarbeiter, Pflasterer, Maurer und vor allem Seeleute und Fischer (Berufskrebs!).

Traumatische Schäden, ausgelöst durch mechanische und thermische Reize. Aus der diesbezüglichen Literatur kann entnommen werden, daß viele Autoren (5,6,71,13) in der oftmals wiederholten oder andauernden Schädigung der Lippe durch mechanische Reize die Voraussetzung für eine cancerogene Wirkung sehen (FRAIN-FAICO und PETZOLDT) (13). Sehr häufig wird das Rauchen, besonders bei Pfeifenrauchern, als auslösender Faktor genannt, weil dabei sowohl mechanische als auch thermische Reize zur Wirkung kommen.

Ein mechanischer Reiz entsteht beispielsweise durch das Halten der Pfeife mit den Lippen, wobei diese auf der Unterlippe aufliegt. GÖTTE erfuhr von verschiedenen Patienten, daß das Geschwür durch das Scheuern der Pfeife entstanden sei, die sie infolge des Fehlens der Zähne durch vermehrten Lippendruck gehalten hätten (38).
Ein thermischer Reiz ergibt sich durch den Schweißprozeß in der Glutzone (38).
MÖLCK fand in dem von ihm untersuchten Krankengut unter 34 Männern mit spinocellulärerem Lippencarcinom an der

Unterlippe 12 starke Pfeifenraucher, das sind 35,3%. Er führt MELLER an, der bei 92 Erkrankten 35 starke Pfeifenraucher, also 38,1% fand (l.c.72).
HELLRIEGEL sagt, daß Pfeifenraucher nur dann an Lippencarcinom erkranken, wenn sie dabei beruflich im Freien tätig sind (bei anderen Pfeifenrauchern wurde kaum ein Lippencarcinom beobachtet) (44).
BREWER berichtet, daß in Columbien, dort wo nach allgemein verbreiteter Sitte Frauen viel Pfeife rauchen, unter den an Krebs verstorbenen Frauen 3o,1% an Lippenkrebs erkrankt waren (14).
Auch AHLBOM konnte nachweisen, daß in Schweden 5o% der Frauen mit Unterlippenkrebs Pfeifenraucherinnen waren (l.c.42).
Das Aufliegen des Pfeifenstiels auf der Unterlippe ergibt einen chronischen Reiz mechanischer Art. Ein thermischer Reiz entsteht durch den Einfluß der Hitze beim Rauchen, speziell beim Pfeifenrauchen. Sicher zeigen verbrannte Hautstellen, die wiederholt abheilen und erneut aufbrechen, eine Neigung zur Malignität (26).
Ein extremes Beispiel hierfür liefert ein Bericht von SARNAT-SCHOUR. Sie schreiben, daß der Mundkrebs sich besonders verbreitet zeige bei einem bestimmten Volksstamm in Indien, der die Zigaretten mit dem glühenden Ende im Munde zu rauchen pflege. Dabei sollte nicht übersehen werden, daß gerade in Indien und auf den Philippinen das Kauen von Betelnüssen einen enormen Anstieg der Krebsrate im Mund bewirkt (26,95).

Als fördernde Ursachen für das Entstehen von Krebs werden außerdem immer wiederkehrende Verletzungen an den Lippen bei Mitgliedern der verschiedenen Berufsarten angesehen, die mit cancerogenen Agentien zu tun haben; so beispielsweise der Teerkrebs vor allem bei Fischern, wenn sie beim Ausbessern der Netze teerbeschmierte Nadeln im Munde halten (81). KÖRBLER weist auf die cancerogene Wirkung des Flachsstaubes hin, durch den bei der in Dalmatien, Bosnien und bestimmten Gegenden Österreichs üblichen Art des Spinnens Schädigungen an den Lippen entstehen können (54).

WOOKEY und Mitarbeiter berichten Ähnliches von Sattlern und Schustern, die Nägel und Nadeln mit den Lippen festhalten. LOOS hatte einen Patienten, der als Flötenspieler und Waldhornist diesen Beruf als Ursache für die Entstehung seiner Erkrankung angab (12o,61).
Schließlich können auch schlechte Mund- und Zahnpflege als begünstigende Faktoren für Krebsentstehung angesehen werden.

Wenn auch POINTON der Ansicht ist, daß es nur wenige Beweise dafür gibt, daß vernachlässigte Zahnpflege eine bedeutende Rolle dabei spiele, so weisen die Beobachtungen anderer Autoren doch auf einen möglichen Zusammenhang hin (81).

SZABO hat bei der diesbezüglichen Untersuchung seines Patientenguts immerhin bei 181 Kranken ungepflegte Zähne, Entzündungen der Gingiva und Vernachlässigung der Mundhygiene gefunden. Auch HELLRIEGEL findet, daß bei den meisten Unterlippencarcinomen ein höchst sanierungsbedürftiger Zahnzustand besteht (111,44).Auch andere Autoren sehen in schlechter Mundhygiene einen für die Tumorbildung auch an den Lippen begünstigenden Faktor (l.c. 67,8o).

Wenn auch die Auslösung des Geschwulstwachstums durch mechanische Reize, die von scharfen Zahnkanten, abgebrochenen und kariösen Zähnen, Paradentose oder schlecht sitzenden Prothesen verursacht werden, als Seltenheit angesehen werden muß, können derartige Reize doch zusätzlich einen begünstigenden Faktor darstellen (38).

Sicher gibt es nur wenige Fälle, wo die Geschwulstbildung an dem durch ein einmaliges Trauma geschädigten Ort als ursächlich bedingt durch dasselbe angesehen werden kann, aber wiederholte Traumen und chronische mechanische, thermische und andere Reize spielen in diesem Zusammenhang durchaus eine beachtenswerte Rolle.

Traumatische Schäden, ausgelöst durch chemische Reize und durch Behandlung mit ionisierenden Strahlungen. Bei der Suche nach hier wirksam werdenden Reizen sind wohl die chronischen Reizeinflüsse vieler industrieller carcinogener Stoffe an erster Stelle zu nennen. Chemische Stoffe, sowohl anorganische (Arsen, Chromate, Beryllium) als auch organische (Teer, aromatische Kohlenwasserstoffe, Anilinderivate, Azofarbstoffe, Lostverbindungen, Paraffine,Ruß, Mineralöl u.a.) sind bei häufiger Zufuhr als prädisponierende Faktoren bei der Entstehung des oralen Krebses anzusehen. Sie entfalten ihre schädigende Wirkung in den verschiedensten Berufsgruppen, deren Angehörige solchen carcinogenen Agentien bei ihrer Arbeit ständig ausgesetzt sind. Beispielswei-

se bei Gaswerkarbeitern, bei Heizern, Teerarbeitern, Dachdeckern, Schornsteinfegern, Glasbläsern und den schon erwähnten Fischern und Spinnern wurden entsprechende Feststellungen gemacht (89).

Arsen verdient in diesem Zusammenhang besondere Betonung. Seit 1920 ist der Arsenkrebs bekannt, der zuerst in England bei Arbeitern in den Arsengruben beobachtet wurde.

Auch Zinngießer sind besonders gefährdet, ebenso wie Feuerschmelz- und Glashüttenarbeiter, die arsenhaltige Mineralien verarbeiten. Beschäftigte der Farbstoff- und Pelzindustrie (Arsenikpulver zum Gerben!), Angehörige von Weinbaubetrieben, die viele Jahre arsenhaltige Schädlingsbekämpfungsmittel benutzten, sind hier zu nennen ("Haustrunk" aus arsenhaltigen Traubenrückständen!) (89).

FROITZHEIM betont auch die Gefahr eines möglichen Arsen-Carcinoms nach entsprechender langjähriger Medikation und fordert die Streichung von Arsen in der Therapieliste (l.c. 89).

Zu den chemischen Einflüssen zählt auch der Alkohol. Seine Bedeutung in diesem Zusammenhang wird speziell von EINFELDT herausgestellt (29). POINTON allerdings

bemerkt dazu, daß es nur wenig Beweise dafür gibt, daß der Alkohol hier eine wichtige Rolle spielt (81). Auch die Möglichkeit eines Zusammenhangs zwischen heißer Nahrung, heißen Getränken, scharfen Gewürzen und der Einwirkung von pharmakologischen Agentien einerseits und Krebs der Mundhöhle andererseits, ist nicht außer Acht zu lassen (26).

Das bei den mechanischen und thermischen Reizen bereits erwähnte Rauchen verdient auch bei der Behandlung der chemischen Reize Beachtung. BARTH und KERN sehen die schädigende Wirkung - vor allem beim Pfeifenraucher - in einer Kombination von Trauma (dauernder Druck durch den Pfeifenstiel) und chronischem chemischem Reiz (durch die Tabakprodukte) (3).

Nach den Forschungsergebnissen von GRÄF und Mitarbeitern werden die Cancerogene beim Tabakrauchen nicht durch den Schwelprozeß in der Glutzone erzeugt, sondern liegen schon in der grünen Tabakpflanze präformiert vor. Mit zunehmendem Alter (Gelbwerden) soll ihr Gehalt außerdem um das 2-3fache an cancerogenen Stoffen ansteigen (40). Die Begünstigung der Entstehung von Leukoplakie und Carcinom der Mundhöhle durch Kautabak (auch beim Kauen von Betelnüssen in Indien und auf den Philippinen) findet auf diese Weise eine Erklärung (67).

Der cancerogenen Wirkung dieser chemischen Reize sind die Lippen also bei jeglichem Rauchen ausgesetzt. Doch wird dem Pfeiferauchen im allgemeinen die größere Bedeutung beigemessen (25,76). Hier kann diese Noxe in erhöhtem Maße zur Wirkung gelangen, zumal wenn auch noch bei nicht kontinuierlicher Reinigung - wie das besonders bei bäuerlicher Bevölkerung festgestellt wurde - sich im Pfeifenmundstück die Teerdestillate anreichern (38). Freilich gibt es auch Stimmen, die dem Rauchen als ätiologischem Moment für den eigentlichen Lippenkrebs nur eine geringe oder keine Bedeutung zumessen (33,61). Es wurde beispielsweise darauf hingewiesen, daß die Innenfläche der Lippen, sowie die Mundhöhlen- und Zungenschleimhaut der Hitze und den Destillationsprodukten des Tabaks wesentlich stärker ausgesetzt sind als das Lippenrot, ohne daß eine besondere Krebsbeteiligung der genannten Partieen verzeichnet werden konnte (52). Ebenso wurde berichtet, daß der britische Krebsbekämpfungsausschuß festgestellt hat, daß Tabakdestillate, auf Mäuse übertragen, keine Carcinome erzeugten (52). Das wäre jedenfalls ein Anhaltspunkt dafür, daß Rauchen allein für die Entstehung von Lippenkrebs nicht verantwortlich zu machen ist. Schließlich muß auch noch auf die Auswirkungen einer vorangegangenen Behandlung mit ionisierenden Strahlungen hingewiesen werden.

Chronisch degenerative Veränderungen mit Störungen im Stoffwechsel des Hautbindegewebes, wie es u.a. besonders Röntgenoderme zeigen, haben nach BRAUN-FALCO und PETZOLDT prädisponierenden Einfluss (13). Alle ionisierenden Strahlen (z.B. bei der Therapie der verschiedenen Hautkrankheiten) können, wie es z.B. das Röntgen- und Radium-Carcinom eindrucksvoll zeigen, bei chronischer Einwirkung als zugefügte Reize wie Cancerogene wirken und zur Ursache für Krebsentstehung werden. Diagnostisch-therapeutische Maßnahmen können so, nach STORCK, SCHWARZ und OTT zu schweren Schädigungen des Terrains führen, zur sog. Röntgenhaut, auf der Carcinome entstehen können (110).

Die verschiedenen Arten cancerogener Noxen und die Reizdosis können sich summieren (5).

Eine kombinierte Schädigung liegt z.B. beim röntgenbestrahlten Lupus vulgaris mit Ausgang in Atrophie vor; dabei kommt für die Ausbildung eines Spinalioms der Röntgenatrophie eine größere Bedeutung zu als der auf der Wirkung des Tuberkelbakteriums beruhenden entzündlichen Lupusatrophie, die aber auch allein zu einem Carcinom führen kann (80).

"Das früher gefürchtete Lupus-Carcinom in sklerosier-

ten Lupusnarben ist wohl vielfach ein Röntgencarcinom gewesen, das sich auf der durch Röntgenbestrahlung vorgeschädigten Haut entwickelt hat"(l.c.13).

Das Vorkommen einer malignen Geschwulst auf bestrahltem Lupus vulgaris liegt in den statistischen Grenzen von 1 - 5%. Das Zeitintervall beträgt im Mittel 25 - 3o Jahre. Die Röntgentherapie des Lupus vulgaris wurde neuerdings wieder als entscheidender cancerogener Faktor beschuldigt (78).

IV Klinik und Verlauf des Lippencarcinoms

a) Latenzzeit

Die Zeitspanne zwischen dem Zeitpunkt, an dem erste Anzeichen der Krankheit auftreten, bzw. vom Patienten erstmals bewußt wahrgenommen werden, und dem Tag, an dem er deshalb den Arzt aufsucht, der dann die Behandlung aufnimmt, ist kaum exakt zu bestimmen. Die Feststellungen stützen sich dabei auf die meistens ungenauen Angaben des Patienten. Am zuverlässigsten sind hier wohl noch die Angaben, welche von Patienten gemacht werden, die nicht lange gezögert haben den Arzt aufzusuchen, also solche, die innerhalb der ersten 12 Monate zur Untersuchung kommen.

Wenn die Angaben, die sich hierüber in der Literatur finden lassen, auch im einzelnen unterschiedlich und sicher nicht genau sind, so ergibt sich daraus doch, daß man für die Anamnesezeit einen Durchschnittswert von 14 Monaten annehmen kann.

STORCK und SCHWARZ (110)führen eine Anamnesedauer von 12 - 15 Monaten an und beziehen sich dabei auf BARTH und KERN (3) und auf OSWALD und SCHWARTZ (l.c.110)
SZABÓ (111)findet einen Durchschnitt von 14 Monaten (kürzeste Zeit 3 Monate, und längste Zeit 7 Jahre).
NICOLOV (76) und BERGENDAHL (7) machen ähnliche Angaben.
RAFF (85) findet 8 Monate als durchschnittliche Latenzzeit,
KENNEDY (51) 9 Monate,
v. DROSTE (l.c.21) 9,4 Monate
WELLAUER u. Mitarbeiter (115) 8 - 12 Monate,
QUICK (84) 12 Monate
NICOLOV (76) 13 Monate,
MARTIN u. Mitarbeiter (65) 15 Monate,
BARTH und KERN (3) ebenfalls 15 Monate.
MASKOW (67), 1966, gibt für die Anamnesedauer bei 125 Patienten eine Durchschnittszahl von 10 Monaten an.
CLAUS (21) analysierte 1963 eine durchschnittliche Anamnesedauer von 10,5 Monaten. Er fand bei EBEL (27) 17 Monate, bei BRUNS (16) 18 Monate und bei WÖRNER (119)

21 Monate als Durchschnitt.

Die nachfolgende Übersicht über der Literatur entnommene Angaben, die sich auf den Zeitpunkt beziehen, an dem der Patient den Arzt erstmals aufsucht, macht deutlich, daß ein hoher Prozentsatz dieser Kranken dies innerhalb des ersten Jahres tut.

Quellenangabe	Von den zur Untersuchung gelangten Fällen kamen erstmals zum Arzt nach						
	3 Mon.	1 Jhr.	2 Jhr.	3 Jhr.	4 Jhr.	5 Jhr.	6 Jhr.
COCCHI u.HAAB (22)	54%						
CLAUS (21)	77%	15,6%			7,3%		1o Jhr.
EBEL (27)	7o%	15%			5%		15 Jhr.
LAMB-EASTLAND (59)	54,8%		38,1%			7,1%	
MASKOW (67)	81,8%						
MÖLCK (72)	75%	18%				7%	

Tabelle 1:

Zeitspanne, betrachtet im Hinblick auf Entwicklung oder Bestehen des Carcinoms von den ersten Anzeichen bis zum erstmaligen Aufsuchen eines Arztes.

Es darf also angenommen werden, daß bei bis zu 3/4 aller erfassten Fälle die Diagnose nach einem Zeitraum von etwa 3 Monaten bis zu 1 Jahr nach Auftreten der ersten Anzeichen der Krankheit gestellt werden konnte.

Diese ersten Erscheinungen von Veränderungen an den Lippen werden meist übersehen oder als harmlos nicht beachtet. Die geringen Beschwerden bewirken, daß der Betroffene sie nicht als Anzeichen einer Krankheit erkennt. Erst wenn der vom Patienten im nachhinein dann häufig als Bläschen oder rotbräunlicher, auch weißer Fleck beschriebene Herd nicht heilen will oder beispielsweise aus ästhetischen Gründen oder bei der Nahrungsaufnahme stört, wird ein Arzt aufgesucht. Der Befund, der sich dem Arzt dann darbietet, ist von sehr unterschiedlichem Ausmaß, was besagt, daß die Wachstumsschnelligkeit dieser spinocellularen Carcinome sehr verschieden ist. Die Größe der beobachteten Epitheliome reicht von Stecknadelkopfgröße bis zur Handflächengröße.

Zur Auswertung der Beobachtung werden die verschiedenen Größenordnungen in 3 große Gruppen eingeteilt:

Größenordnungsgruppe I = stecknadelkopf-bis kirschkerngroß

Größenordnungsgruppe II = bohnen- bis pfenniggroß

Größenordnungsgruppe III = einmarkstück-bis handflächengroß.

Ein aufschlußreiches Bild von der Entwicklung spinocellulärer Carcinome innerhalb der Zeit von ihren wahrscheinlichen Anfängen bis zum Zeitpunkt, in dem sie vom Arzt diagnostiziert wurden, geben z.B. die von MÖLCK in den Jahren 1952 - 1962 an der Dermatologischen Klinik MARBURG gemachten Beobachtungen (72).

Bei der dort vorgenommenen Untersuchung von 523 Patienten waren 434 als Basaliome und 89 als spinocellulare Carcinome festgestellt worden.

Von diesen letzteren 89 Patienten waren 65 = 75% innerhalb 1 Jahres, 17 = 18% zwischen 2 und 4 Jahren und 6 = 7% erst nach 5 Jahren zur Untersuchung gekommen.

Die Übersicht über die bei der Erstuntersuchung vorgefundenen Befunde in ihrer Größenordnung macht ersichtlich, daß bereits bei den 65 Fällen, die innerhalb einer verhältnismäßig frühen Zeitspanne diagnostiziert werden konnten, Befunde in allen 3 Größenordnungen vorhanden waren. Fast 1/4 davon hatte bereits das III Stadium erreicht.

Größenordnung des Befundes	Zeitraum zwischen ersten Anzeichen u. erster Untersuchung		
	3 Mon. - 1 Jahr	2 Jahre - 4 Jahre	5 Jahre und mehr
I	27 Pat. = 41%	5 Pat. = 29,4%	----
II	23 Pat. = 35%	1o Pat. = 58,8%	3 Pat. = 42,9%
III	15 Pat. = 24%	2 Pat. = 11,8%	4 Pat. = 57,1%

Tabelle 2:

Übersicht über die bei der Erstuntersuchung nach unterschiedlicher Latenzzeit vorgefundenen Befunde hinsichtlich ihrer Größenordnung.

Das Wachstumstempo dieser Carcinome kann also sehr unterschiedlich sein: in manchen Fällen sehr rasch, in anderen relativ langsam. So kann man aus dem oben angeführten Beispiel ersehen, daß von den erst nach 2 - 4 Jahren zur Untersuchung gekommenen Patienten immerhin noch 29,4% nur Befunde in der Größenordnung I hatten und auch die Hälfte der zwar wenigen, die erst nach 5 Jahren einen Arzt aufsuchten, hatten noch einen Befund in der Größenordnung II.

Freilich muß dabei immer im Auge behalten werden, daß diese Feststellungen sich weitgehend nur auf Angaben der Patienten selbst stützen können.

Ganz allgemein spricht die einschlägige Literatur von keiner genauen Latenzzeit der spinocellulären Carcinome.

"Spinaliome zeigen eine unterschiedliche Wachstumsschnelligkeit. Langsam wachsen die Spinaliome auf straffer Atrophie, sowie die protuberierenden Plattenepithel-Carcinome, besonders wenn sie sehr ausgereift sind. So sieht man beim cornucutaneumartig wachsenden Spinaliom eine über viele Jahre gehende Entwicklungszeit. Sehr schnell dagegen wachsen die tief infiltrierenden, unausgereift anaplastischen Carcinome, die in Form von Ausläufern tief in das Gewebe eindringen" (l.c.89).

b) Klinisches und morphologisches Bild

Das spinocelluläre Carcinom entwickelt sich gewöhnlich auf veränderter Haut in allen Varianten. Es stellt sich dar in der flächenhaft infiltrierenden Form, in der nackt-papillären Form, sowie in der cornucutaneum-artigen Form (55).

OESER unterscheidet bei allgemeinen Spinaliomen einen exophytisch-papillomatösen und einen infiltrierend wachsenden ulcerösen Typ und bei Lippencarcinom eine primär exophytisch wachsende und eine primär endophytisch wachsende Form (78, 98)

Die Diagnose eines Carcinoms liegt sehr nahe, wenn sich auf dem Boden einer sog. veränderten Haut sehr bald ein hartwerdendes schmerzloses Infiltrat bildet. Es beginnt an der Lippe meist als eine plattenartige oder knotige Infiltration im Lippenrot und wird später flach erhaben. Diese sekundären Veränderungen können eine festhaftende Schuppung sein, nach deren Entfernung eine leicht blutende Erosion, manchmal auch eine tiefgreifende Ulceration vorliegt. Sie können aber auch aus Hornbildung oder verruciformen Keratosen bestehen. Bei weiterer Größenzunahme entwickelt sich eine oft blaurötlich gefärbte knotige Verhärtung, die dann zentral leicht zur Ulceration neigt (13).

Bei Palpation ist ein wallartiger derber Rand des Ulcus deutlich zu fühlen, der meist hart, höckerig und unregelmäßig begrenzt ist. Ohne Behandlung kommt es schließlich zu einem immer weiter um sich greifenden ulcerösen Zerfall oder zu einem exophytisch papillären Zustand (44).

Das Carcinom dehnt sich einerseits oralwärts und andererseits kinnwärts aus (44).

Das infiltrierend wachsende spinocelluläre Carcinom ist das typische. Es ulceriert sehr schnell und wächst bald in die Breite oder Tiefe (89).

Das nacktpapilläre spinocelluläre Carcinom ist ein derber, papillär erhabener keratotischer Tumor mit zunächst umschriebener Hornbildung. Bei Ablösung dieser Hornauflagerung zeigt sich laut GOTTRON ein mäßig vorspringender, geröteter, zottiger Krankheitsherd (39).

Die cornucutaneumartige Form des Carcinoms wächst nur sehr langsam und entwickelt sich über viele Jahre. Sie wächst wie das Keratoma senile auf einer präcancerösen Proliferation (89).

Successiv wachsende spinocellulare Carcinome entstehen in zeitlicher Aufeinanderfolge unmittelbar neben dem Primärtumor. Sie können den genannten Formen ähnlich

aussehen und finden sich bevorzugt bei Patienten mit einer sog. "Carcinombereitschaft" mit einer oft erblich geschädigten Haut, die verändert ist und eine wesentlich höhere Aufnahmefähigkeit für cancerogene Noxen besitzt. (Als Beispiel dient hier die "juvenile Landmannshaut" = Xeroderma pigmentosum, die einen solchen hochgradig verringerten Schutz der Haut z.B. gegenüber elektromagnetischen Strahlungen, besonders des UV-Lichtes, besitzt) (89).

Nebenformen des spinocellulären Carcinoms, die sich aber nur histologisch abgrenzen lassen, sind das Übergangscarcinom, das von NÖDL, RICHTER, MIESCHER und anderen als entartete Spielart des Basalioms bezeichnet wird und das intraepidermale Spinaliom im Sinne von BORST (l.c.89).

c) Differentialdiagnosen

Eine Diagnose des Lippencarcinoms ist im allgemeinen nicht schwierig, doch kann sie in frühesten Stadien wegen der Vielfalt der krankhaften Veränderungen an den Lippen und deren oft einem Lippenkrebs täuschend ähnlichem Aussehen verschiedentlich doch Schwierigkeiten bereiten.

In differentialdiagnostischer Hinsicht ist dabei zu denken an: Decubitalgeschwüre, Herpes labialis, Warzen, Rhagaden. Außerdem ist zu achten auf Präcancerosen im engeren und weiteren Sinn; Leukoplakien, Hyper-Keratosen, aktinische Keratosen, Cornu cutaneum, chronisch rezidivierende Cheilitiden, chronische Ulcera und atrophischen Lichen ruber der Mundschleimhaut. In seltenen Fällen ist auch zu denken an Lymphangiome, Hämangiome, Granuloma teleangiektaticum, Lipome, Adenome, Fibrome und Papillome (67).

Gelegentlich können auch Bißverletzungen nach Leitungsanästhesie im Unterkiefer ähnliche Erscheinungsformen verursachen (doch werden gerade diese Veränderungen nach wenigen Tagen - auch ohne Therapie - deutliche Heilungstendenzen zeigen) (42).

Für die Differentialdiagnose im Hinblick auf ein spinocelluläres Carcinom ist das Keratoakanthom und das Basaliom von besonderer Bedeutung und schließlich manchmal auch depigmentierte Melanome und Sarkome. Nach HELLRIEGEL (44) ist ebenso ein ulcerierter Lupus vulgaris in Betracht zu ziehen und auch Lues I und III, sowie Tuberkulose sind nach STEWARD-HARRISON (108) in dieser Hinsicht besonders zu beachten. QUICK (84) fordert bei einer länger bestehenden Ulceration der Lippe die Sicherung der Diagnose sowohl durch Probeexcision als auch durch die Luesserologie.

Alle Verletzungen der Lippe, die innerhalb von 4 Wochen mit einer konservativen Therapie nicht abheilen, sind als krebsverdächtig anzusehen (67).

Von vielen Autoren wird deshalb zur exakten Diagnosestellung obligatorisch die Probeexcision für jeden Verdachtsfall gefordert (41,68,6,45).

MATANIE fand bei seinem Material, daß sich nach Ausführung einer Probeexcision bei jedem Patienten mit Hautkrebsverdacht nur in 5 - 7% der Fälle Fehldiagnosen herausstellten, während früher - als keine obligate Probeexcision gemacht wurde - es nach exaktester klinischer Prüfung immerhin bei 3o - 35% der Fälle zu Fehldiagnosen gekommen war (l.c.67).

Auch STORCK H. sagt, daß z.B. kleine beginnende Läsionen und die Differentialdiagnose Carcinomrecidiv oder eine trophische Störung nach Strahlentherapie mit Sicherheit nur durch die Histologie abgeklärt werden können (116).

Die immer wieder verschiedenen vielfältigen Krankheitsbilder beim Auftreten des Carcinoms bieten demnach keine Möglichkeit für die Erstellung eines festen Schemas bei der Diagnose. Das Auftreten des Carcinoms ist genauso unklar wie auch der Krankheitsverlauf.

d) Altersverteilung

Die in der einschlägigen Literatur aufgezeigten Beobachtungen ergeben, daß das Alter zwischen 6o und 8o Jahren bevorzugt am Auftreten von spinocellulären Carcinomen beteiligt ist (11o).

HELLRIEGEL meint zwar, daß das Lippencarcinom auch schon vor dem 3o. Lebensjahr auftreten könne (44). BRAUN-FALCO und PETZOLD stellen dazu fest, daß das Vorkommen von spinocellularen Carcinomen bei Kindern und Jugendlichen zwar möglich, aber doch sehr selten ist (13). Auch HASSUNIZADEH zitiert FAHINGER in seiner Arbeit und berichtet von 52 Hautcarcinomen bei Jugendlichen, von denen 19,2% an der Lippe lokalisiert waren (l.c.43).

RICK hat gefunden, daß die Erkrankung ab dem 4o. Lebensjahr möglich ist und auch 4 Autoren, auf die CLAUS verweist, siedeln die Erkrankung jenseits des 4o. Lebensjahres an (l.c.21). MÖLCK berichtet, daß 1o,8% der von ihm erfassten Spinaliome vor dem 6o. Lebensjahr aufgetreten waren (72).

Aus nachstehender Übersicht wird jedoch deutlich, daß das Hauptgewicht tatsächlich mindestens zwischen 5o und 8o Jahren liegt, wobei ein errechneter Durchschnitt wiederum am häufigsten zwischen 6o und 65 Jahren zu finden ist.

Autoren in der Literatur	Darstellung der Zeitspannen, in welchen das Auftreten des Lippen-Carcinoms am häufigsten beobachtet wurde.
	Lebensjahre: 30 | 40 | 45 | 50 | 55 | 60 | 65 | 70 | 75 | 80 | 90
HELLRIEGEL (44) BARTH, KERN (3) WATSON, BURKELL (114) (l.c.44) TOTH, NIKOLOV (76)	ab 30 mögl.
CLAUS (21) PORTH, POTH SWINTSOON-TROMM. (l.c.21) RIETSCH, COLLIN, BURKELL, FRICKE, THIERSCH, KOCH, (l.c.21) JACOBOVICI, KUMER-LANG, KÖRBLER, SPOLJAHR, BECKER, NICOLOV, (l.c.21) SOMER, FRÜHWALD, PELLER, (l.c.21) SCHOFFENIELS und DARCIS (l.c.21)	jenseits d. 40 L.J. Durchschn. 58,6
SZABÓ (111)	Durchschn. 60 (Männ.) 67,5 (Fr.)
MÖLCK (72) BAUER, BECK, POTH, OBERSTE-LEHN, (l.c.72) NAGEL, GOTTRON	
RICK (89) GÜNSEL, NICOLOV BARTH (l.c.89)	Durchschn. 65
MASKOW (67) LOOS, NICOLOV, (l.c.67) GROSS u. Mitarb. (l.c.67) v. DROSTE (l.c.67) ENGELSTAD (l.c.67)	Durchschn. 61,4 Durchschn. 59,5 Durchschn. 62 Durchschn. 62,6 Durchschn. 67 65,1
HARNDT (42) KLASCHIK (52) BRAUN-FALCO, PETZOLD (13) POINTON (81) LAMB-EASTLAND (59)	jenseits 60 Durchschn. 63,3 Durchschn. 73 Durchschn. 63,4 Durchschn. 53

Tabelle 3:

Darstellung der Zeitspannen, in welchen das Auftreten des Lippencarcinoms am häufigsten beobachtet wurde.

Ergänzend sei vermerkt, daß offenbar Männer im Durchschnitt früher von der Krankheit befallen werden als Frauen. So findet SZABO bei seinen Untersuchungen für Männer einen Durchschnitt von 6o Jahren und für Frauen einen solchen von 67,5 Jahren (111). In einer anderen Arbeit kommt man bei den Männern auf ein Durchschnittsalter von 63,3 Jahren und bei Frauen auf 7o,6 Jahren (89).

Nach allen gemachten Beobachtungen sind spinocelluläre Carcinome also vorwiegend Erkrankungen des Alters.

SCHINZ und REICH sprechen im Zusammenhang mit diesen malignen Tumoren von einer Altersdisposition (97).

e) Geschlechtsverteilung

Übereinstimmend sprechen fast alle Autoren, die über entsprechende Untersuchungen berichten, davon, daß Männer ausgesprochen bevorzugt gegenüber Frauen von Lippencarcinomen befallen werden. Die Erkrankung ist bei Frauen deutlich geringer (43,21,67,44,81,26).

So fand man beispielsweise, daß bei der Untersuchung von 1338 Fällen von festgestellten Lippencarcinomen sich 1219 bei Männern und nur 119 bei Frauen fanden (43).

Ebenso wird berichtet, daß WOOKEY und Mitarbeiter

und GROSS festgestellt haben, daß nur bei 2% der Fälle von Lippencarcinom Frauen davon betroffen gewesen seien (12o;l.c.67).

Die nachfolgende Übersicht von in der Literatur bekannt gewordenen Beobachtungen bei Lippencarcinomen allgemeiner Art kann dieses Überwiegen von männlichen Patienten bestätigen.

Autoren, die in der Literatur berichten	Festgest.Lipp.Ca's(allg.)			Verhältnis	
	Gesamt Pat.Gut	Männer	Frauen	Männer	Frauen
HASSUNIZADEH (43) FRICKE (l.c.43)	1338	1219	119	1o,25	:1
CLAUS (21) LOOS, BERGMANN, BRUNS, WÖRNER, FRICKE, ESCHWEILER, THIERSCH fanden im Durchschn. (l.c.21)		92,26%	7,74%	11,9	:1
MASKOW (67)		96,6%	3,4%	28,4	:1
KÖRBLER		88,5%	11,5%	7,7	:1
BARTH und KERN		92,4%	7,6%	12,1	:1
LOOS		87,4%	12,6%	6,9	:1
NARBUTOVSKIJ (l.c.67)		92,9%	7,1%	13	:1
HELLRIEGEL (44)		92,5%	7,5%	12,3	:1
POINTON (81) 1943 - 1947	292	271	21	12,9	:1
1953 - 1957	237	214	23	9,3	:1
LANE-CLAYPON 193o		93,5%	6,5%	14	:1
MARTIN-McCOMB-BLADY		98%	2%	49	:1
BURGENDAL 1938		91,3%	8,7%	1o,5	:1
EBENIUS 1943		92,4%	7,6%	12,2	:1
BURKELL 195o (l.c.81)		98,6%	1,4%	7o	:1
DAHM (26) Americ.Canc.Soc.1961	25o	2oo	5o	4	:1
Amtl.Amerik.Statist.1939	716	644	72	9	:1
Amtl.Amerik.Statist.1941	683	625	58	1o,5	:1
Amtl.Amerik.Statist.1944	64o	561	59	9,3	:1
Amtl.Amerik.Statist.1945	579	518	61	8,5	:1
THOMA 195o				9	:1
PIONTEC 1952	193	164	29	5,6	:1
SHARP-BULLOCK-HAZLET 1956	519	479	4o	12	:1
ABEL 1958				7	:1
WILDNER 1959	784	651	133	4,8	:1
Statist.Bu.Amt Wiesbad.196o	78	7o	8	8,7	:1
Afk.Dahm 1965 (l.c.26)	37	35	2	17,5	:1

Tabelle 4:

Geschlechtsverteilung allgemein festgestellter Lippencarcinome.

Die einzelnen Werte sind entsprechend den jeweils mitunter doch unterschiedlichen Voraussetzungen wohl auch verschieden, aber sie zeigen alle gleichbleibend das zum Teil erhebliche Übergewicht bei der Anzahl der männlichen Patienten.

Auch bei Begrenzung der Ergebnisse auf Fälle von dabei festgestellten spinocellulären Lippencarcinomen tritt dieses Übergewicht zutage.

STORCK, SCHWARZ und OTT sprechen von einer ausgesprochenen Prävalenz der Männer für das spinocelluläre Lippencarcinom (110).

Auch SZABO analysierte spinocelluläre Carcinome an der Unterlippe besonders bei Männern (111). GEISENHAINER stimmt mit ihm darin überein, daß spinocelluläre Carcinome hauptsächlich bei Männern (an der Unterlippe) vorkommen, Basaliome mehr bei Frauen (36).

Die folgende Übersicht macht das deutlich:

Autoren in der Literatur	Analysierte spinocell. Carcinome		
	Ges.Pat.Gut	Männer	Frauen
STORCK, SCHWARZ und OTT (110)	223	197	26
HASSUNIZADEH (43)			
MARING 1937-1947	93	62	31
METZGER 1956-1959 (1.c.43)	1o3	87	16
RICK (89)	179	61,45%	38,55%
MÖLCK (72)	46,4%	4o,7%	5,7%
KLASCHIK (52) 197o	74,2%	68,5%	5,7%

Tabelle 5:

Geschlechtsverteilung spinocellulärer Lippencarcinome

Eine weitere Beobachtung eines offenbar geschlechtsbedingten Unterschiedes ist festzustellen, wenn man die Ergebnisse der jeweils festgestellten Lokalisation des Krankheitsherdes auf der Ober- oder Unterlippe betrachtet:
Männer erkranken seltener an Oberlippencarcinomen als Frauen, aber dafür deutlich häufiger an Unterlippencarcinomen.
HASSUNIZADEH schreibt, daß Frauen in erster Linie Trägerinnen von Oberlippencarcinomen sind. Es gebe hier eine erstaunlich höhere Beteiligung der Frauen als der Männer (43). Diese Auffassung wird auch von anderen Autoren aus der Literatur bestätigt (l.c.43;6,1o,33).

SZABO fand wie GEISENHAINER spinocelluläre Carcinome bei Männern vorwiegend an der Unterlippe (111,36).Er befand sich dabei in Übereinstimmung mit BERGENDAL, EBENIUS und TOTH (7,28,112).

Nur KELLNER und SCHMITZ finden bei den Oberlippencarcinomen eine stärkere männliche Beteiligung (l.c.43).

Einige Beispiele mit Zahlen, die hierfür in der einschlägigen Literatur genannt werden, zeigt die folgende Übersicht:

Autoren in der Literatur	Lipp.Ca (allg.) UL + OL	Unterlippe			Oberlippe			Verhältnis U:O	
		Ges.	Männer	Frauen	Ges.	Män.	Frau.	Män.	Frau.
HASSUNIZADEH(43) FRICKE (l.c.43)	1338	1264	1174	9o	74	45	29	23:1	3,1:1
DAHM (26) LANE SAGGIORO (l.c.26)	5o8		92,2% 93%	7,8% 7%		8o% 57%	2o% 43%		
	Spino-cellul. Lipp.Ca								
STORCK, SCHWARZ und OTT (11o)	223	185	17o	15	38	27	11	6,3:1	1,3:1
HASSUNIZADEH(43)									
MARING 1937-47	93	8o	57	23	13	5	8	11,4:1	3:1
METZGER1956/57 (l.c.43)	1o3	96	83	13	7	4	3	2o,7:1	4,3:1
MÖLCK (72)	46,4%	43,3%	39,5%	3,8%	3,1%	1,2%	1,9%	33:1	3:1
KLASCHIK (52)	74,2%	63,8%	62,8%	1%	1o,4%	5,7%	4,7%	11:1	1:4,7

Tabelle 6:

Geschlechts- und Lokalisationsverteilung allgemein festgestellter Lippencarcinome.

Zusammenfassend ergibt sich die Feststellung:

Männer erkranken häufiger an Lippencarcinom als Frauen. Auch bei Beschränkung der Beobachtung auf spinocelluläre Lippencarcinome zeigt sich dieses Ergebnis.

Bei Männern findet man vorwiegend die Unterlippe betroffen, die Oberlippe dagegen deutlich seltener.

Bei Frauen ist eine Bevorzugung einer der beiden Lippen als Sitz eines Befundes nicht so deutlich erkennbar, doch läßt sich eine höhere Beteiligung der Oberlippe bei den Frauen im Vergleich zu den Männern insoferne feststellen, als der Unterschied zwischen Anzahl von Unterlippen- und Oberlippenbefunden bei Frauen wesentlich geringer ist als dies bei den Männern der Fall ist.

f) Lokalisation

Alle Autoren, die sich hierzu äußerten, haben übereinstimmend angegeben, daß Lippencarcinome vorwiegend an der Unterlippe angetroffen werden (43,26,44,81,66,28,18,52,98, 72).

So fanden STORCK, SCHWARZ und OTT bei 223 Fällen von Lippencarcinom 185 an der Unterlippe und 38 an der Oberlippe. Sie sprechen von einer deutlichen Prävalenz für das spinocelluläre Unterlippencarcinom (vor allem bei Männern) (110).

Die nachfolgende Zusammenstellung kann diese Feststellung unterstreichen:

Autoren in der Literatur	Untersuchte Fälle von Lippencarcinomen				
	allgem.	spinoc.	Unterlippe	Oberlippe	Verhältnis
STORCK, SCHWARZ und OTT (110)		223	185	38	4,8:1
HASSUNIDAZEH (43)	150	120	113	7	16:1
Tabelle von FRICKE, (m. KOCH, WÖRNER, MAIWECK, ROGULSKI) (l.c.43)	1338		1264	74	17:1
MARING (l.c.43) 1937-47		93	80	13	6,1:1
HÄRM (l.c.43) 1947-49		43	38	5	7,1:1
METZGER (l.c.43) 1956-59		103	96	7	13,7:1
DAHM (26)					
PIONTEK (l.c.26)					1,9:1
BOURGOYNE (l.c.26)					20:1
HELLRIEGEL (44)	v.all.		90%		
POINTON (81) 1953-57	v.all.		90,3%	7,6%	11,8:1
MARTIN-McCOMB-BLADY (66) 1941	v.all.		93%	6%	15,5:1
EBENIUS (28) 1943	v.all.		98%	1%	98:1
BURKELL (18) 1950	v.all.		97%		
KLASCHIK (52)	105	74,2%	63,8%	10,4%	6,1:1
RITTMEYER (90)		19,1%	14,9%	4,2%	3,5:1
MÖLCK (72) 1963		46,4%	43,3%	3,1%	14:1

Tabelle 7:

Lokalisationsverteilung untersuchter Lippencarcinomfälle im Hinblick auf Unter- bzw. Oberlippe.

Alle, von den verschiedenen Autoren gefundenen Vergleichswerte, ergeben also auf jeden Fall als Sitz der Erkrankung einen erheblich höheren Anteil der Unterlippe als der Oberlippe.

Auch BECK sagt, daß das Carcinom an der Oberlippe viel seltener ist als an der Unterlippe (6).

Desgleichen berichten BRAUN-FALCO und PETZOLD, daß es auffällig sei, daß die Oberlippe überaus selten betroffen wird (13).

SZABO analysierte an der Unterlippe vorwiegend spinocelluläre Carcinome und an der Oberlippe Basaliome (111). GEISENHAINER stimmt mit ihm überein, wenn er an der Unterlippe hauptsächlich bei Männern spinocelluläre Carcinome feststellt und Basaliome mehr bei Frauen (36).

MASKOW fand, daß die Oberlippe weniger befallen ist als die Unterlippe (67). Letztere sei schon durch die topographische Lage eher für ein Carcinom prädestiniert (NICOLOV 76) (67).

MARTIN, McCOMB, NEHLS, WELLAUER und ALESCH fanden nur 5 - 10% aller malignen Tumoren der Lippen an der Oberlippe (l.c.67)

Auch nach MARING (Universität Tübingen 1930-47: 2%), SCHMIDT (Hautklinik Stuttgart 1949-52: 2,7%), RULLA (Hautklinik Stuttgart 1956-62: 3%) und NAGEL (Universität Tübingen 1954-60: 3,1%) machen Oberlippencarcinome (allgemein) nur etwa 2% - 3,1% der Hautcarcinome des Kopfes aus (l.c.43).

Nach MASKOW und anderen Autoren sind die Unterlippencarcinome vorwiegend an lateralen Anteilen der Lippe lokalisiert (38,41,66;l.c.67). Eine Prädilektionsstelle ist statistisch nicht zu ermitteln (61). Eine Ausbreitung über die ganze Lippe ist selten (nur in 1% der Fälle) (76).

CLAUS berichtet, daß die örtliche Verteilung nicht geschlechtsgebunden ist. Ausgangspunkt ist meist das Lippenrot im seitlichen Anteil zwischen Mundwinkel und Mittellinie, selten ist die Mittellinie und der Mundwinkel selbst betroffen (KUMER-LANG). Auf jeden Fall seien die seitlichen Lippenbereiche gegenüber der Lippenmitte und den Mundwinkeln bevorzugt befallen (l.c.21).

MARKL beschreibt die Lokalisation etwa im lateralen Drittel oder in der Mitte der Unterlippe (l.c.21).

Es fanden:	links	rechts	Mitte	ganze Lippe	Mundwinkel
JARCE (49)	12x	1ox	6x	1x	4x
RAFF (85)	47,7%	28,4%	23,8%		
BURKELL(18)	4o%	37%			
LAMB-EASTLAND(59)	48%	29%	23%		

In Zusammenfassung der in der Literatur gefundenen Ergebnisse aus den hierzu vorgenommenen Untersuchungen kann gesagt werden, daß das spinocelluläre Lippencarcinom an der Unterlippe deutlich häufiger vorkommt als an der Oberlippe.

Im Bereich der Lippe selbst wiederum wird es meistens in den beiden lateralen Dritteln lokalisiert, seltener in der Mitte und in den Mundwinkeln. Sehr selten ist es über die ganze Lippe verteilt.

g) Metastasierung

Spinocelluläre Carcinome zeigen eine unterschiedliche Wachstumsschnelligkeit. Sie wachsen langsam auf straffer Atrophie und auch die protuberierenden Plattenepithelcarcinome entwickeln sich, besonders wenn sie ausgereift sind, nur langsam. Beim cornucutaneumartig wachsenden Spinaliom ist eine über viele Jahre gehende Entwicklung zu beobachten.

Schnell dagegen wachsen die tief infiltrierenden, unausgereift anaplastischen Carcinome, die in Ausläufen tief in das Gewebe eindringen.

Die Metastasierungsbereitschaft geht etwa parallel mit der Wachstumsschnelligkeit der Spinaliome. Meistens erfolgt die Bildung von Metastasen nur in die regionalen Lymphknoten, selten in entferntere Lymphgebiete. GOTTRON sagt, daß 2o% der spinocellulären Carcinome zu regionaler Metastasierung führen (39). BARTH und KERN fanden, daß 32% von Lippencarcinomen in die Lymphknoten metastasieren (l.c.89).

Nach HOFHAUSER entwickeln sich die einzelnen Phasen der entstehenden Bösartigkeit bei den Lippencarcinomen langsam. Er teilt sie in die mikroskopisch nicht feststellbare präcanceröse Phase ein, in die nur mikroskopisch feststellbare und die schon klinisch feststellbare Phase (l.c.21).

BRODERS hat die Carcinome je nach Ausmaß ihres Entdifferenzierungsgrades in 4 Malignitätsgrade eingeteilt (15).
Malignitätsgrad I =bis zu 25% der Zellen entdifferenziert,
Malignitätsgrad II =bis zu 5o% der Zellen entdifferenziert,
Malignitätsgrad III =bis zu 75% der Zellen entdifferenziert,
Malignitätsgrad IV =bis zu 1oo% der Zellen entdifferenziert.

I und II zeigen Dyskeratosen und Hornperlen. Sie wachsen nur sehr langsam und metastasieren spät.

Bei III und IV fehlt jede Verhornung. Diese Tumoren wachsen sehr schnell und schrankenlos. Sie metastasieren frühzeitig und intensiv (94).

Ein Plattenepithelcarcinom kann sich in Richtung der Epidermis (epidermaler Typ) und in Richtung des Schleimhautpflasterepithels (Schleimhauttyp) differenzieren. In ALBERTINI's "Histologische Geschwulstdiagnostik" (G. Thieme, Stuttgart, 1955) finden sich Ausführungen in diesem Zusammenhang (89).

Nach dem histologischen Bild werden außer der gebräuchlichen Einteilung der Spinaliome in Grad I - IV noch das

Epithelioma spindulare segregans - von LEVER ursprünglich als Adenokanthom bezeichnet -, eine Geschwulst, die als besondere Differenzierungs-, bzw. Degenerationsform eines relativ reifen Plattenepithelcarcinoms gedeutet und als Plattenepithelcarcinom vom Schleimhauttyp bezeichnet wird, und das

Cystische Plattenepithelcarcinom allgemein unterschieden (89).

Auch in dem feingeweblich das Fibrosarkom nachahmenden Plattenepithelcarcinom, das häufig bei Röntgen-Lupus-

carcinomen beobachtet wird (GOTTRON , W.SCHNEIDER , UNDERWOOD , MONTGOMERY und BRODERS) zeigt sich die verschiedenartige Struktur der Spinaliome. Darüberhinaus ergibt sich aus ihrer Architektur- dem Verhältnis von Krebsparenchym zu Stroma, das sehr verschieden sein kann, - diese Vielfalt des histologischen Bildes. Die Hauptmasse der spinocellulären Krebswucherung bildet polymorphe Stachelzellen. Neben den charakteristischen Plattenepithelzellen kommen alle möglichen Übergangsformen vor. Nach UNNA ist diese Polymorphie für Spinaliome überaus kennzeichnend (l.c.89).

WILSON fand unter seinen 59,8% Plattenepithelcarcinomen

11,4% mit einem Malignitätsgrad I nach der Broderseint.,
33,5% mit einem Malignitätsgrad II nach der Broderseint.,
12,7% mit einem Malignitätsgrad III nach der Broderseint.,

und 2,2% mit einem Malignitätsgrad IV nach der Broderseint..
(l.c.21).

FIGI von der Mayo-Klinik in Rochester fand 962 Unterlippencarcinome, davon hatten:

(332 Pat.) 34,51% einen Malignitätsgrad I
(492 Pat.) 51,14% einen Malignitätsgrad II
(120 Pat.) 12,47% einen Malignitätsgrad III
und
(18 Pat.) 1,88% einen Malignitätsgrad IV
(30).

Je größer der Tumor ist, desto schlechter ist die Prognose und desto größer ist auch die Wahrscheinlichkeit von Lymphdrüsenmetastasen (111).

Bei Entstehung der Metastasen verdient die Beteiligung der Lymphknoten besondere Beachtung. Die der Lippe naheliegenden Lymphknoten sind sämtlich durch lymphatische Anastomosen verbunden. Dazu gehören die Lymphonoduli submentales und die Lymphonoduli submandibulares, die in der Regel zuerst befallen werden.

Der Lymphabfluß der Unterlippe erfolgt in die submandibulären und die submentalen Lymphknoten, kann aber gelegentlich an diesen vorbei direkt in die tiefen Halslymphknoten abfließen. Der Lymphabfluß der Oberlippe nimmt denselben Weg und kann, wenngleich dies weniger oft geschieht, manchmal auch in die preauriculären und infraparotischen Lymphknoten erfolgen (81).

Die Metastasierung erfolgt also beim Unterlippencarcinom längs der subcutanen Lymphgefäße in die submentalen und längs der submucösen Lymphgefäße in die submandibulären Lymphknoten zu den oberflächlichen und tiefen Halslymphknoten, wobei vom medialen Anteil der Unterlippe die submentalen und vom lateralen Teil eher die submandibulären zuerst befallen werden. Von der Oberlippe aus ist die

erste Station zumeist in den lateralen Halslymphknoten zu suchen (SCHIRREN, 1959, BARTH und KERN, 1961, STÖSSEL, 1968) (l.c.11o).

MASKOW hat festgestellt, daß nach übereinstimmender Meinung aller Autoren das Lippencarcinom am häufigsten in die submandibulären Drüsen metastasiert (76). In 66% von 44 Metastasenfällen fand NICOLOV die Metastasen in den submandibulären Lymphknoten (l.c.67).

Wenn es zu einer Metastase in die regionären Lymphdrüsen kommt, so erscheint im allgemeinen ein tastbarer und vergrößerter Lymphknoten, selten mehrere (21). Dieser wird steinhart und verwächst mit anderen Lymphknoten, wie mit der Unterlage, oft auch mit der darüberliegenden Haut. Später kann die Metastasierung weitere Organe erfassen (41).

Aber nicht jede Vergrößerung eines Lymphknoten muß eine Metastase sein. Man schätzt, daß 4o% aller Menschen tastbare Halslymphknoten besitzen (67).

SCHWANDER z.B. fand bei 26 Gesichtscarcinomen, darunter auch Lippencarcinome, mit suspekten Lymphknotenvergrößerungen, nur in 6 Fällen Metastasen. Von OSWALD und SCHWARZ wird berichtet, daß unter 2o1 spinocellulären Carcinomen der Unterlippe bei Behandlungsbeginn oder unter der

Therapie zwar 42mal palpable Lympknoten gefunden wurden, jedoch nur 6mal sich ein positiver histologischer Nachweis ergab (l.c.11o).

SCHENKE teilte die Auffassung von JOVIN, daß die klinische Untersuchung gewöhnlich nicht erweist, ob es sich bei den regionären Lymphknotenvergrößerungen um eine carcinomatöse oder eine entzündliche Veränderung spezifischer oder unspezifischer Art oder um einen Zufallsbefund handelt (l.c.43).

Die Schwierigkeit einer Diagnose wird ersichtlich, wenn man dabei berücksichtigt, daß, wie z.B. WATSON und BURKELL berichten, 85% von 1608 Patienten bei Beginn der Behandlung sich im Erkrankungszustand I befanden (l.c.44).

Die Probeexcision und die histologische Untersuchung muß daher bei allen Carcinomträgern mit verdächtigen Vergrösserungen der regionären Lymphknoten durchgeführt werden. Nur so wird die Metastase sicher erfaßt oder festgestellt. Wie JOVIN, JUON und SCHWANDER betonen, ist es unangebracht, ohne histologische Untersuchung eine Metastasierung anzunehmen oder ohne weiteres eine infektiöse Drüsenschwellung zu diagnostizieren und durch Zuwarten wertvolle Zeit zu verlieren (l.c.43). SIMONDS fand auch bei Patienten

ohne tastbaren Lymphknotenbefund durch die histologische Untersuchung in 2 von 9 Fällen (2o%!) Carcinomherde und auch REGAUD stellte bei 24 Fällen ohne tastbaren Lymphknotenbefund in 7 Fällen mikroskopisch Metastasen fest. Fehlender klinischer Anhalt spricht also nicht in allen Fällen für Metastasenfreiheit (l.c.43).

Es muß aber auch bemerkt werden, daß die histologische Untersuchung eines exstirpierten Lymphknotens nicht in allen Fällen eine sichere Diagnose ergab (43).

Nach NICOLOV, GÖTTE, REGAUD und LACASSAGNE und STEWARD-HARRISON kann man behaupten, daß es sich in etwa 5o% der bei Lippencarcinom bestehenden regionären Drüsenvergrösserungen um Metastasen handelt. Die andere Hälfte ist meist entzündlicher Natur, wie z.B. bei Vorhandensein dentogener Herde oder hat noch andere Ursachen (l.c.67).

Bei Carcinomen, die im Mundwinkel sitzen oder auf die Mundschleimhaut und besonders die Gingiva übergreifen, liegt die Metastasenhäufigkeit höher als bei solchen, die auf dem Lippenrot oder auf der Haut lokalisiert sind. Die Schleimhaut zeichnet sich gegenüber der äußeren Haut durch einen größeren Reichtum an Lymphbahnen aus (67).

Bei der Behandlung der regionären Lymphknoten, wenn ein Unterlippencarcinom vorliegt, wird man daher sicherlich am zweckmäßigsten die Lymphknoten vollkommen unberührt lassen, die Kranken aber in regelmäßiger Nachkontrolle für wenigstens 5 Jahre behalten. Diesem Vorgehen stimmt die Mehrzahl der Autoren mit der Begründung zu, daß eben mehr als 85% aller Lippencarcinome keine Metastasierung erkennen lassen (l.c. 21). Bei den restlichen 1o - 15% treten zwar regionäre Metastasen auf, man wird jedoch, regelmäßige Nachschau vorausgesetzt, diese Metastasen in einem noch günstigen Stadium der Behandlung bekommen. Das gilt nicht bei Primärtumoren mit Malignitätsgrad III oder IV, bei denen wohl eine Lymphknotenausräumung zu empfehlen wäre (21).

Die Häufigkeit des Auftretens von Metastasen ist ein Hinweis auf den Malignitätsgrad. Es gibt immer relativ langsam und relativ schnell verlaufende Formen und in der Statistik sind die Angaben über die Häufigkeit der Metastasen unterschiedlich (44). Nach HELLRIEGEL sind im Durchschnitt bei 3o% der Patienten zu Beginn der Behandlung Lymphknotenmetastasen vorhanden (44).

Autoren in der Literatur	Gesamtzahl der Fälle von Lippencarcinom	Anteil der Fälle mit Metastasen zu Beginn der Behandlung des Primär-Tumors
HELLRIEGEL (44)	im Durchschnitt	3o%
STÖSSEL 197o		29,8%
GREINEDER und SCHATTER		36,5%
BARTH und KERN (1.c.44)		33%
POINTON (81)		7,6%
CHARTERIS 1946		14%
FIGI 1934	549	16,5%
EBENIUS 1943 (1.c.81)		unter 25%
MASKOW (67)		etwa 2o%
MARTIN und Mitarbeiter	375	37%
NICOLOV	253	17,5%
POTH		1o,3%
NELSON	742	31%
PALETTA		6%
LAMPE (1.c.67)	28o	16,4%
STORCK (11o)		
OSWALD und SCHWARZ	2o1	6 = 3%
LONGENECKER und RYAN (1.c.11o)	353	3,7%

Tabelle 8:

Angaben in der Literatur hinsichtlich der Häufigkeit von Metastasen zu Beginn der Behandlung.

Eine genaue Zeitangabe, wann Lymphknoten-Metastasen erstmals eintreten, ist dadurch sehr erschwert, daß Patienten mit einem Lippenkrebs, wie schon erwähnt, oft recht spät zur Behandlung kommen.

NICOLOV nennt dafür den 6. bis 8. Monat nach Beginn des Krebses (76). Zweifellos ist die Metastasierungsneigung von der Wachstumsgeschwindigkeit des Primärtumors abhängig. Bei schnell und destruierend wachsenden Krebsen wird man auch mit einer frühen Metastasierung rechnen müssen (44).

CLAUS hat gefunden, daß Fälle mit schnellem Wachstum, trotz früh einsetzender Behandlung des Primärtumors, sehr gerne zur Bildung von Lymphknotenmetastasen und späteren Recidiven neigen (21). Im Gegensatz dazu zeigen die Fälle mit langsamen Wachstum geringere Malignität, weisen seltener Metastasen auf und gelangen bei entsprechender Therapie meist zur Heilung.

Fernmetastasen, ausgehend von Lippencarcinomen, sind ungewöhnlich (POINTON) und scheinen seltener vorzukommen (81).

Wo dies der Fall ist, metastasieren Lippencarcinome vorwiegend "über die regionären Lymphknoten nach Durchbrechen der Kapselwand in die Mandibula oder in die angrenzenden Weichteile und führen dort rasch zu ausgedehnten Gewebs-

zerstörungen, die meist jeder Therapie trotzen und zum baldigen Exitus führen" (21).

In der Literatur wird kaum von solchen Fällen berichtet, woraus zu schließen erlaubt wäre, daß sie tatsächlich nicht häufig vorkommen. Ein von WRIGHT beschriebenes Unterlippencarcinom mit 2 sehr harten Lymphknoten in der Regio submaxillaris zeigte einen verhältnismäßig kleinen Primärherd und ausgedehnte entfernte Metastasen. Es war in 12 Monaten entstanden und der Exitus erfolgte etwa 1 Monat nach der Operation. Die Obduktion ergab Metastasen in den Halslymphknoten zwischen Schilddrüse und Schlüsselbein, die Vena jugularis war von bösartigen Geschwulstmassen thrombosiert. Außerdem waren Metastasen in den Trachio-Bronchialdrüsen, im Herzbeutel, in der Herzmuskulatur, in der Lunge, Leber und Niere, sowie in der Nebenniere festzustellen. In der Unterlippe war hingegen kein Krebsgewebe mehr nachzuweisen (l.c.21).

EBENIUS berichtet von 5 Fällen aus einer Serie von 792 Fällen, 3 davon wurden durch Autopsie geprüft (l.c.81).

MARTIN et al. führen aus einer Übersicht von Autopsietabellen des Memorial Hospital, New York, an, daß bei 4 von 14 an Lippencarcinom verstorbenen Patienten Fernmetastasen nachgewiesen werden konnten (l.c.81).

V Histologisches Bild

Das verhornende Plattenepithelcarcinom ist das am häufigsten vorkommende Carcinom im Lippenbereich (vornehmlich an der Unterlippe) (21). (Synonyma: Spinaliom, Carcinoma spinocellulare, Stachelzellcarcinom).

MASKOW berichtet, daß nach übereinstimmender Meinung der von ihm angeführten Autoren (3,108,115;l.c.67) es sich bei den Unterlippencarcinomen in der Mehrzahl der Fälle histologisch um spinocelluläre Carcinome handelt (67). NICOLOV stellte fest, daß die Plattenepithelcarcinome unter seinen Lippenkrebspatienten mit 80,2% vertreten waren (76). HELD fand in 88 histologisch gesicherten Unterlippenkrebsfällen 54 verhornende Plattenepithelcarcinome, 31 nicht verhornende Plattenepithelcarcinome und nur 3 Basalzellcarcinome (l.c.67).

Das typische Bild des Plattenepithelkrebses findet man histologisch mit oder ohne Verhornung. Das Krebsparenchym wächst infiltrierend und destruierend in die Tiefe und besteht aus unregelmäßig geformten Massen von Epidermiszellen, teils vom Typ ausgereifter, differenzierter (Stachel-) Zellen mit Interzellularbrücken, teils vom Charakter entdifferenzierter, atypischer Zellen ohne Interzellularbrücken. Unterschiede in Form und Größe der Zellen, Kernatypien, Kernhyperchromasie, vermehrte und

zum Teil atypische Mitosen machen das Bild noch unruhiger. Je mehr die differenzierten Zellen überwiegen, umso stärker tendiert der Tumor zur Verhornung - oft unter Ausbildung von Hornperlen - und umgekehrt. Das die proliferierenden Tumorstränge umgebende Bindegewebe zeigt meist stärkere Stromareaktion mit Anhäufung von Lymphozyten und Histiozyten (41).

Der Plattenepithelkrebs zeigt von Beginn an Kern- und Plasmaveränderung (BÜNGELER) (17). Im einzelnen äußert sich diese in Polyploidien, Mitosen, die vermehrt und atypisch auftreten, in einer Kernpolymorphie, sowie letztlich in einer Infiltration in die Tiefe als Kriterium für das autonome Wachstum (26).

Zerstörendes Wachstum, das jeder Steuerung entbehrt (Autonomie), und eine Zellstruktur, die in zunehmendem Maße eine Entdifferenzierung zeigt (Anaplasie), sind die kennzeichnenden Charakteristiken für die Diagnostizierung einer bestehenden Malignität. ROTTER nennt als Kriterium für das Carcinom "infiltrierendes Wachstum, das mit einer Destruktion einhergeht, Entdifferenzierung, sowie Neigung zur Metastasierung zuerst in die regionären Lymphknoten". Er hält - entgegen vielfach vertretener Ansicht - eine Zellatypie nicht für charakteristisch für eine "cancerisierte oder zumindest potentiell maligne Zelle", sondern glaubt,

daß eine solche Atypie nur eine Erkrankung der Zelle anzeige, der man jedoch mit den heutigen morphologischen Methoden nicht ansehen könne, ob sie im Sinne einer Cancerisierung eine irreversible Veränderung zeige (l.c.26).

Bei der Beurteilung der spinocellulären Carcinome, die nicht auf der Beurteilung einzelner Zellen, sondern auf der Gesamtstruktur des Carcinom-Parenchyms beruht, hat sich die Einteilung nach BRODERS allgemein bewährt.

Er führte ein System ein, nach dem spinocelluläre Carcinome je nach dem Ausmaß ihrer Entdifferenzierung vier Reifungsgraden zugeordnet werden können.

Reifungsgrad I, mit Entdifferenzierung der Zellen bis zu 25%, ist gekennzeichnet durch ein relativ geringes Ausmaß der Entdifferenzierung. Nur wenige Tumorzellen haben ein gegenüber Stachelzellen verändertes Aussehen, die Hornbildung ist reichlich, das Tumorparenchym ist gegen das umgebende Stroma gut abgesetzt. Die Infiltration der Tumorzellen reicht nicht tiefer als in die Höhe der Schweißdrüsen.

Bei Reifungsgrad II, mit Entdifferenzierung der Zellen bis zu 50%, können spinocelluläre Carcinome tief in die Kutis oder die Subkutis infiltrieren; ihr Tumor-

parenchym ist nicht gut gegen das Stroma abgesetzt, die Hornbildung ist spärlich.

Bei Reifungsgrad III, mit Entdifferenzierung bis zu 75% ist diese bereits von beachtlichem Ausmaß. Die Zahl atypischer Stachelzellen und atypischer Mitosefiguren ist groß, die Hornbildung beschränkt sich auf kleine Zellgruppen oder auf Keratinisierung einzelner Zellen.

Bei Reifungsgrad IV, ist die Entdifferenzierung - bis zu 100% - so stark ausgeprägt, daß es schwer fallen kann, die epitheliale Herkunft der Tumorzellen zu erkennen. Nur eine genaue Durchmusterung des histologischen Schnittes führt zur richtigen Diagnose. Eine Hornbildung fehlt fast vollständig. Spinocelluläre Carcinome vom Grad IV haben naturgemäß eine sehr ungünstige Prognose; glücklicherweise machen sie nur weniger als 25% der Hautcarcinome aus (13).

BRODERS behauptet auf Grund seiner klinischen Erfahrung, daß "in der Regel die Malignitätsgrade direkt proportional der proliferierenden, infiltrierenden, metastasierenden und zum Tode führenden Kapazitäten" sind (15).

HUEPER vertritt die Ansicht, daß die Gradeinteilung wohl eine Bedeutung für die Wahl der Behandlungsmethode habe, daß der Grad aber nicht über das Behandlungsmaß entscheiden muß (l.c.89).

WELSH findet, daß bösartige Tumoren von niedrigem Malignitätsgrad langsam metastasieren und ziemlich gering auf eine Strahlentherapie ansprechen, während bösartige Tumoren von einem hohen Malignitätsgrad schnell wachsen, eine frühzeitige Metastasierung aufzeigen und gewöhnlich stark strahlungsempfindlich sind (l.c.26).

VI Therapieverfahren und ihre Ergebnisse

Die Chemotherapie

Zu den chemischen Behandlungsmethoden, also örtlich anwendbaren, auf chemischem Wege wirksamen Behandlungsmöglichkeiten, zählte man

die Ätzmethode und

die Therapie durch cytostatische Mittel.

Arsen wäre hier wohl aus rein historischen Gründen noch zu erwähnen als das älteste Krebsheilmittel, das schon bei den alten Ägyptern, den Griechen und bis ins 19. Jahrhundert hin häufig angewandt wurde.

Heute ist die Behandlung mit Arsen, wie auch mit anderen Schwermetallverbindungen enthaltenden Ätzmitteln, nicht mehr üblich, und sie sei hier nur aus rein historischen Gründen erwähnt, Auch BRAUN-FALCO und PETZOLDT sind der Meinung, daß die lokale Chemotherapie bisher keine größere praktische Bedeutung erlangt habe (13).

Ebenso war auch schon BECK der Auffassung, daß die früher vielfach angewandte Kauterisation mit dem Glühstift oder mit ätzenden Pasten heute wohl meistens aufgegeben worden ist. Sie führte zu oft zu Rezidiven, da nicht sicher zu kontrollieren war, wie weit und wie tief die Zerstörung der Geschwulstzellen stattgefunden hatte. Auch sei die Narbe bei der nichtoperierten Behandlung sowohl funktionell als auch kosmetisch weniger zufriedenstellend (6)
MOHS in den U.S.A. und SCHREUS in Deutschland empfahlen schon früher die Ätzung der spinocellulären Carcinome mit Zinkchlorid. MOHS erzielte damit eine 3jährige Heilung bei 84,3% von 1o3 Spinaliomen (1.c.89).
KLEINE-NATROP empfahlen Chlorzink-Schnellätzung mit anschließender zentrifugaler Curettage (1.c.89).
MONTGOMERY hatte Trichloressigsäure verwandt, beseitigte aber vorher den Tumor elektrokaustisch und bestrahlte nachher mit Radium (1.c.89).
CHMELEW ätzte Hautcarcinome mit verdünnter Salzsäure, vor allem, wenn wegen ungünstiger Lokalisation nicht radiologisch oder chirurgisch behandelt werden konnte (1.c.89).

Die Chemotherapie - von BAUER als "dritte Waffe gegen den Krebs" bezeichnet - bringt chemisch genau definierbare Stoffe mit verschiedener Wirkung und unterschiedlichem Angriff zur Anwendung. Doch trotz aller Fortschritte auf diesem Gebiet in den letzten 3o Jahren gibt es bis heute noch kein Zytostatikum, mit dem eine maligne Erkrankung

wirklich geheilt werden kann. Das stellt HEILMEYER fest und er selbst wendet diese Behandlungsart nur an, wenn die chirurgische und auch die Strahlenbehandlung keinen besseren Erfolg erwarten lassen (1.c.67).
MATANIE behandelte Hautcarcinome, darunter 15 Lippenkrebse, mit Trenimon. Ohne Erfolg aber blieb die Behandlung bei spinocellulären Malignomen (68). "Zwar hat sich seit etwa 2 Jahrzehnten die Chemotherapie den Methoden der Chirurgie und der Strahlenkunde zugesellt - ihr Waffenlager ist rasch zu einer schier unübersehbaren Schar von Verbindungen aus verschiedenen Stoffklassen angewachsen –, doch ist auch dieser Neuerrungenschaft ein durchschlagender Erfolg bisher versagt geblieben. Abgesehen von den Hormonen stellen die zur Verfügung stehenden Mittel Zellgifte mit verschiedenen Wirkungsmechanismen dar. Es ist daher unter den vielen Nebenwirkungen die Schädigung der Hämatopoese, die ihren therapeutischen Index empfindlich eng begrenzt. So schließt sich ihre universelle Anwendung aus" (104).
Eine noch relativ junge zytostatische Therapie, von der Langzeitergebnisse noch nicht vorhanden sind, ist die intraarterielle Applikation von Bleomycin in Verbindung mit Methotrexat (BITTER, HOCHGESANG) (1.c.50).

Die lokalcytostatische Behandlung, vor allem mit 5-Fluorouracil eignet sich zwar für Präcancerosen, ist aber für Carcinome keine ausreichende Therapie (GRÜNDER und LEYH, 1972)(1.c.48).

Zusammenfassend kann man sagen, daß die Chemotherapie bei Lippencarcinomen nur als zusätzliche Behandlungsmaßnahme in desolaten Fällen (intravenös), eventuell lokal präoperativ oder vor Probeexcisionen indiziert ist, und auch nur in Einzelfällen in Kombination mit Strahlentherapie Bedeutung erlangt hat (67,48).
"Verglichen mit der chirurgischen Behandlungsmethode und der Strahlentherapie hat die Chemotherapie bis heute noch zu geringe Erfolge, als daß sie allgemein als gleichberechtigte Behandlungsmethode anerkannt werden könnte. Immer fehlt bei den chemotherapeutischen Methoden die Gewißheit, daß der Tumor bis auf die tiefsten Zellnester zerstört worden ist"(89).

Die chirurgische Therapie

Das ganze 19. Jahrhundert über bis in das 1. Drittel unseres Jahrhunderts hinein war die Lippenkrebsbehandlung fast ausschließlich den Chirurgen vorbehalten. Dann trat die Strahlentherapie immer mehr in den Vordergrund. Allerdings konnte auch sie die operative Methode bis heute niemals entbehrlich machen. Denn einer der Vorteile der chirurgischen Behandlung ist nach wie vor die von vorneherein gegebene Möglichkeit der histologischen Untersuchung, die klare Verhältnisse schafft und die klinische Diagnose stützt. Besonders bei sehr kleinen und bei sehr großen Lippencarcinomen wird heute chirurgisches Vorgehen bevorzugt. Ebenso stehen chirurgische Maßnahmen bei Carcinomen auf vorgeschädigter Haut oder auch bei bereits vorhandenen regionären Lymphknotenmetastasen,hier eventuell kombiniert mit der Röntgenbestrahlung, an erster Stelle (62).

Die älteste meist geübte Methode bestand in der Keilexcision. Sie ist jedoch nur in Frühfällen ohne plastische Deckung möglich. Da sie zudem fast stets zu einer Verkleinerung der Mundöffnung führte und so eine Mundwinkelerweiterungsplastik erforderlich machte, wird sie heute nur noch sehr selten ausgeübt (80).
Je nach der Lokalisation und Ausdehnung der Carcinome der Unterlippe wird das operative Vorgehen bestimmt (80). So gibt es heute laut MEYER über 80 weiterfortentwickelte, modifizierte und immer mehr verfeinerte Operationsmethoden zur Rekonstruktion von Lippendefekten, die letztlich jedoch fast alle auf den bekannten Prinzipien nach DIEFFENBACH, BERNARD, ESTLANDER usw. basieren (l.c.50).
Ist der Krankheitsherd auf das Unterlippenrot begrenzt, so wendet man heute beispielsweise Unterlippenplastiken nach der Technik von LANGENBECK-v.BRUNS an, da sie sich therapeutisch und im Hinblick auf die Ästhetik ausgezeichnet bewährt haben (80).

Bei Carcinomen, die das Lippenrot bereits überschritten haben, werden weitergehende Operationstechniken angewendet (80). Hier sollen, wenn möglich, Defekte aus funktionellen und ästhetischen Gründen primär mit Nahlappen verschlossen werden, was normalerweise auch mit den bekannten Techniken gelingt (50).
Besonders erwähnt sei in diesem Zusammenhang die Schwenklappenplastik aus der Nasolabialregion, sowie die Verschiebeplastik nach v. BUROW und die seltener angewandte

Keilexcision nach DIEFFENBACH, die, da sie stets eine Verkleinerung der Mundöffnung zur Folge hat, evtl. mit der Technik nach LANGENBECK-v.BRUNS kombiniert wird (80). Weiterhin gehören dazu, um nur einige von vielen zu nennen, die Modifikation der BERNARD'schen Methode nach FRIES, die ESTLANDER-GINESTET-PLASTIK und das Verfahren nach MEYER (l.c.50).
Alle Methoden zeigen funktionell und kosmetisch gute Ergebnisse.

Wenn ein begründeter Verdacht auf Metastasen in die regionären Lymphknoten besteht, wird heute die Unterlippenplastik nach SPIESSL bevorzugt (80).
Eine bedeutend schlechtere Prognose gegenüber den Unterlippencarcinomen haben maligne Neubildungen der Oberlippe. Hier muß bei ausgedehntem Tumorwachstum bei der Defektdeckung auf gestielte Fernlappen zurückgegriffen werden (50).

Hinsichtlich der prognostischen Beurteilung sei auf das folgende Zitat hingewiesen, das die Diskrepanz zwischen den Heilungsquoten chirurgisch und strahlentherapeutisch behandelter Lippencarcinome sehr deutlich erklärt:
"Durch eine frühzeitige Zuweisung der Patienten könnte die Prognose dieser Krankheitsbilder sicherlich noch weiter verbessert werden, die in einer Carcinom-Gesamtstatistik mit einer 5-Jahres-Heilungsrate von 70 - 75%

zwar noch relativ günstig liegen, deren Therapie aber auf Grund der primär guten Operabilität noch bessere Ergebnisse bringen müßte" (50).

Eine andere, früher häufig angewendete Methode war die Elektrokoagulation. Sie hat jedoch weitgehend an Bedeutung verloren. Heute werden eigentlich ausschließlich nur noch exophytisch wachsende Tumoren zum Einsparen von Strahlen vorher elektrochirurgisch planiert. Sonst wird meist mit dem Skalpell operiert oder nach vorausgegangener Probeexcision nur bestrahlt. Nach KORTING sollte die Probeexcision möglichst nicht mit dem Kauter durchgeführt werden (53).

Neben der reinen entweder chirurgischen oder strahlentherapeutischen Behandlungsmethode wurde manchmal auch eine aus beiden kombinierte Behandlungsweise empfohlen. So wurde beispielsweise versucht, den Tumor präoperativ weitgehend ohne Schädigung der Umgebung durch Bestrahlung zu reduzieren. In manchen Fällen wurde auch noch nachbestrahlt (67).

Andere Verfasser wenden nur die Nachbestrahlung an. WELLAUER und Mitarbeiter (115) empfehlen die postoperative Bestrahlung, wenn die radikale Entfernung des Malignoms nicht absolut sicher ist (l.c.67).
BLUMENTHAL sieht den Sinn der "prophylaktischen Krebsbehandlung", worunter er die Nachbestrahlung der Operation versteht, darin, daß dabei das Auftreten von Rezidiven verhindert wird. Er kommt aber zu der Ansicht, daß Rezidivfreiheit dadurch keineswegs garantiert ist, so daß eine successive Carcinomentstehung (GOTTRON) weiterhin gegeben ist, weil lokale Neigungen des Gewebes immer noch bestehen bleiben (l.c.43).
Eine verallgemeinernde Forderung, operable Carcinome zu operieren und dann prophylaktisch zu bestrahlen (ALBERS - SCHÖNEBERG), kann deshalb nicht vertreten werden (l.c.43).
Es scheint, daß die Ergebnisse der kombinierten Operations- und Strahlentherapie größtenteils ungünstiger sind als die der rein operativen Methode (CROSS und Mitarbeiter) (l.c.67).
Weit verbreitet ist die kombinierte chirurgisch-radiologische Behandlung bei der Bekämpfung der regionalen Lymphknoten-Metastasen. Hier vertreten BODE und KORTING in Übereinstimmung mit vielen anderen den Standpunkt, daß bei klinisch eindeutig intaktem Lymphknotengebiet zunächst abgewartet und sorgfältig geprüft werden solle. (9). "Besteht auch nur der geringste Verdacht auf eine Lymphknotenbeteiligung, muß radikal vorgegangen

werden und zwar am besten kombiniert operativ und radiologisch" (9).

Für die chirurgische Therapie ergibt sich demnach noch einmal folgendes Resumee:
Ganz allgemein läßt sich sagen, daß die operative Behandlung umso eher indiziert ist, wenn der Tumor sehr klein ist oder wenn die Ausdehnung des Tumors sehr groß ist. Ebenso sind wohl beispielsweise Röntgencarcinome wegen der schweren Schädigung des Tumorbettes am vorteilhaftesten zu operieren. Auch bei jüngeren Patienten ist im allgemeinen wegen der genetischen Strahlenbelastung immer eine Operation vorzuziehen, ebenso bei vorhandener Metastasierung (62).
Bei der Frage nach der Wahl der Behandlungsmethode wird es immer auf die jeweils verschiedenen Umstände ankommen, weil die Behandlungsrichtlinien vom Sitz des Carcinoms, seiner Größenordnung und seinem Reifegrad bestimmt werden (12)13)

Die richtige Entscheidung in der Frage: operative oder radiologische Behandlungsmethode oder Kombination aus den beiden wird am sichersten dann getroffen werden können, wenn die zuständigen Fachkollegen in verständnisvoller Zusammenarbeit den einzelnen Fall vorher prüfen (9).

Strahlentherapie

"Durch die Strahlentherapie soll eine maximale Schädigung des Tumors bei minimaler Schädigung der Umgebung erreicht werden"(89).

Diese Forderung kann zumeist nur schwer erfüllt werden, weil notwendigerweise umliegendes, gesundes Gewebe, mitgeschädigt wird (89).

"Unter dem Begriff Strahlentherapie versteht man heute eine Vielzahl von Methoden, die zur Behandlung von Geschwülsten geeignet sind" (89).

Zu diesen Methoden gehören die früher ausgeübte Radiumtherapie, die Röntgentherapie, insbesondere deren verbesserte Methode als Weichstrahlverfahren, und die Elektronentherapie (89).

Reine Strahlentherapie ist heute eine wirksame Behandlung vor allem bei Carcinomen mittlerer Größe und bei Patienten höheren Alters, wegen der geringen körperlichen Belastung der Patienten (48).

Radiumtherapie

Als erfolgreiche Behandlung wurde früher die Radiumtherapie für Hautcarcinome von BARTH und NEHLS eingeführt (l.c.89). Sie hat allerdings in der heutigen Zeit nur noch geschichtliche Bedeutung. Da aber mit den einzelnen Methoden dieser Radiotherapie, POINTON beschreibt sie in seinem Beitrag im "Handbuch der medizinischen Radiologie" 1972 genauer, recht gute Behandlungsergebnisse erzielt worden sind, sei auch hier noch einmal näher auf diese Methoden eingegangen.

Bei der oberflächlichen Anwendung von Radium z.B. in der Form der "Moulagentherapie", wurden Radium oder radioaktive Stoffe (etwa 60 Kobalt) in sogenannten Doppelschablonen appliziert. Vorteilhaft war bei dieser Methode die gleichmäßige Durchstrahlung des Tumors zu werten. Nachteilig war hier jedoch die Dosisbelastung des umgebenden, gesunden Gewebes anzusehen, die nicht immer mit Bleiabschirmung vollständig zu beheben war, und die relativ große Strahlenbelastung des Therapeuten (44).
Für Fälle, die mit dieser Moulagentherapie behandelt worden waren, gab POINTON immerhin eine ausgewählte Überlebensrate von 5 Jahren für 88,4% an (81).

Desweiteren berichtete POINTON über zusätzliche Methoden der Radiotherapie, wie über die "interstitielle Therapie" mit Radium-Nadeln und "Radon-seeds" (Radionukliden z.B. 60 Co, 198 Au, 182 Ta, Emanation) und die "Telecurie-Therapie", die Radiumfernstrahlbehandlung, die aber wegen der Strahlenbelastung für das restliche Mundgebiet, vorwiegend zumeist nur bei großen Tumoren angewandt, heute weitgehendst von der Hochvolttherapie abgelöst worden ist (81).

Die interstitielle Methode mit Radium-Nadeln empfahl POINTON besonders bei Unterlippencarcinomen, die bis in den alveolaren bukkalen sulcus reichen und für die meisten Oberlippencarcinome (81).

Das Radon-seed Implantat bietet er besonders für die Behandlung früher, noch sehr kleiner Carcinome für empfehlenswert. Die geforderte Dosis lag hier etwa bei 6500 Rd (81).

Wie oben, war auch hier wieder der Vorteil der gleichmäßigen Strahlenbelastung des Tumorgewebes bei guter, geometrischer Verteilung der Strahlungsträger zu erwähnen. Allerdings war jedoch hier die Gefahr der möglichen Mobilisierung von Tumorzellen durch das Einstechen der Nadeln und dadurch sogar einer eventuellen Förderung der Metastasierung nicht von der Hand zu weisen. Nachteilig fielen zudem wieder die Strahlenbelastung des umgebenden Gewebes und des Therapeuten ins Gewicht (81).

Auch hier für diese interstitielle Therapie gab POINTON für ebenfalls ausgewählte Fälle eine Überlebensrate von 5 Jahren für 70,8% an.

PERNOW aus Stockholm berichtete jedoch nur von einer 5-Jahres-Heilung von nur 64,8% (Lit.). Heute aber ist die Radiumtherapie in Deutschland, das hat sich noch einmal zusammenfassend gezeigt, in der dermatologischen Strahlenbehandlung von spinocellulären Lippencarcinomen zugunsten weit verbesserter Behandlungsmethoden verlassen.

Nahbestrahlungsmethode nach CHAOUL

Früher wurde die Nahbestrahlung mit einer "Nahbestrahlungs-Hohlanodenröhre mit Schräganode" durchgeführt. Sie benötigte 50 - 60 kV Gleichspannung und einen Röhrenstrom von 6 - 8 mA (12).

Diese Methode war lange Zeit sehr in der Tumortherapie verbreitet. Vor allem kleinere Herde zeigten gute Bestrahlungsresultate, besonders, wenn man, wie später üblich, hohe Gesamtdosen (etwa 5000 - 10000 R) in einer täglichen Fraktionierung (300 - 500 R) verabreichte.

Als sehr nachteilig stellte sich bei dieser Methode jedoch die nur begrenzt zur Verfügung stehende Feldgröße heraus. Man konnte größere Herde nur durch Aneinanderlegen von Bestrahlungsfeldern bestrahlen. Mögliche Überschneidungen brachten Dosisüberhöhungen mit sich und führten dann zu einer Überlastung des betroffenen Hautgebiets mit späteren Folgen (12).

Auch mit dieser Methode konnten zum Teil sehr befriedigende Behandlungsergebnisse erzielt werden. So wurde beispielsweise von 5-Jahres-Heilungen bis zu 85,7% der Fälle berichtet (28) 39)

In einer anderen Untersuchungsreihe an der Universität GREIFSWALD fand man 1966 bei 127 Lippencarcinomen eine 1-jährige Symptomfreiheit von 94,5%, eine 3-jährige Symptomfreiheit von 86,0% und eine 5-jährige von 77,6% (11,3% Rezidive, 25,2% Metastasen) (67).

BARTH und KERN berichteten 1961 bei 78 Fällen von Überlebensraten über 3 Jahre von 75,6% und über 5 Jahre von 66,6% (3).
TOTH berichtete 1963 zu den selben Bedingungen bei 287 Fällen von 3-jährigen Überlebensraten zu 81,5% und von 5-jährigen Überlebensraten zu 68,3% (112).
CHAOUL und WACHSMANN teilten 1953 ihre Tumoren in oberflächliche und infiltrierte Tumoren ein und kamen hierbei auf 3-jährige Überlebensraten von 96,5% für die erst genannten Tumoren und von 73% für infiltrierte Carcinome (2o).

Zusammenfassend läßt sich feststellen, daß die Nahbestrahlungsmethode nach CHAOUL trotz dieser zum Teil recht guten Behandlungsergebnisse, die mit ihr erzielt werden konnten, doch weitgehendst von ihrer verbesserten Methode als "Weichstrahlverfahren" (Siemens: "Dermopan") abgelöst worden ist (89).

Weichstrahltherapie

Mit der Einführung der berylliumgefensterten Röntgenröhren war es möglich geworden, den für die Dermatoröntgentherapie so wichtigen Bereich von nur 13 - 5o kV zu erschließen (12). Da das Beryllium eine geringe eigene Filterung hat, wird der Austritt von den weichen Röntgenstrahlen ermöglicht, die bei anderen Röntgenstrahlenaustrittsfenstern mit höherer

Eigenfilterung, verlorengehen würden. Dies ermöglicht hohe Dosisleistungen und kurze Bestrahlungszeiten.

Diese weichen Röntgenstrahlen haben eine Strahlenqualität, die zu dem erwünschten Dosisabfall im Gewebe führt (bei der Nahbestrahlung wurde dieser Dosisabfall durch Divergenz der Strahlung erreicht (FHA extrem klein) die Gesamtkörperbelastung war jedoch wesentlich höher,das Raumdosenverhältnis gegenüber der Weichstrahltherapie ist 3:1). Ein weiterer Vorteil dieser Methode ist die Möglichkeit, daß man grundsätzlich auch große Flächen, die der betreffenden Herdausdehnung auch wirklich entsprechen, bestrahlen kann (12).

Auch die Weichstrahltherapie-Apparate, "Dermopan" oder auch "Dermolux-Seifert mit der Machlett-Röhre AEG 5o T", erhöhen die Sicherheit bei der Röntgentherapie erheblich durch "die automatische Filtersicherung und die Standardisierung der Dosisleistung mit nur wenigen Spannungsstufen und jeweils zugeordneten Filtern".

Kurz zusammengefaßt seien nochmals die Vorteile dieser Therapie hervorgehoben:

1) Verwendung weicher Röntgenstrahlen für die Bestrahlung
2) Optimale Anpassungsmöglichkeit der HWD und der GHWT (Strahlenqualität) an die Tiefenausdehnung des betreffenden Carcinoms

3) Hohe Dosisleistung, die kurze Bestrahlungszeiten, einen größeren FHA und somit die Bestrahlung größerer Herde erlaubt (gleichbleibende Dosisleistung durch genormte Apparate etwa 100R/min.)

4) Weitgehende Dosiskonzentration im Tumorgewebe infolge des steilen Dosisabfall in die Tiefe. Dies führt zur Schonung des darunterliegenden gesunden Gewebes. (Nur schnelle Elektronen und Betastrahlen übertreffen in dieser Hinsicht diese Weichstrahltherapie) (12).

Die Behandlungsergebnisse mit dieser Methode zeigen sehr gute Resultate, nicht nur in unserer Klinik. Wenngleich es auch an Literaturvergleichsmöglichkeiten noch wenig zu finden gibt.

So berichtet beispielsweise SZABO 1974 aus der Hautklinik der DEBRECENER Universität, daß (bei einer Beobachtungszeit von 1 - 15 Jahren) von 142 spinocellulären Lippencarcinomen - die ohne Metastasen und kleiner als 1 cm waren -, nach der Behandlung mit Weichstrahltherapie 95,8% rezidivfrei waren und 4,2% Rezidive aufwiesen. Bei 156 spinocellulären Lippencarcinomen mit Metastasen wurde eine Rezidivfreiheit von 89,8% erzielt und bei 10,2% entstanden Rezidive (111).
Fehlen Metastasen bei Behandlungsbeginn, so liegt die 5-Jahresüberlebensdauer für bestrahlte Lippencarcinome bei 72 bzw. 73% (STORCK H.,OTT F.; SCHWARZ K.;1972) (l.c.62).
Lippencarcinome gehören heute zweifellos, das läßt sich zusammenfassend feststellen, zu den dankbarsten Indikationen der

Elektronentherapie

SCHUBERT allerdings sieht in der Elektronentherapie die Methode der Zukunft (l.c.89). Derselben Meinung ist auch HELLRIEGEL, weil über die Energie eine homogene Strahlung durch den Tumor und die Lippe genau gesteuert werden kann (44). Die unerwünschte Strahlenbelastung des gesunden Gewebes in der Umgebung fällt fast weg (44).

Große Bedeutung für die medizinische Praxis besitzt unter den Umlaufbeschleunigern das Betatron.(4) In diesen Beschleunigern werden monoenergetische schnelle Elektronen erzeugt. Der Wirkungsmechanismus ist bei den Elektronen praktisch derselbe wie bei den Röntgenstrahlen, nur rein quantitativ hängen infolge der anderen Ionisationsverteilung biologische Effekte etwas anders von der Höhe der Dosis ab (12).

Drei wesentliche Unterschiede gegenüber der Röntgenstrahlung aber müssen hier hervorgehoben werden:

a) Da Elektronen einer bestimmten Energie eine definierte Reichweite im Gewebe besitzen, wird die Dosis jenseits dieser Reichweite etwa gleich Null
b) Das Dosismaximum liegt ungefähr bei einem Drittel der Reichweite, so daß das Gewebe bis zu einer Tiefe, die etwa der halben Reichweite entspricht, annähernd homogen durchstrahlt werden kann

c) Hinter dieser gleichmäßig durchstrahlten Schicht ist der Dosisabfall sehr steil, also hinsichtlich der Tiefenschonung des gesunden Gewebes ideal gelöst (17).

Als Nachteil ist der große apparative Aufwand für große Zentren zu sehen, der für manche Kliniken einfach zu hohe Kosten verursacht und daher keine allgemeine Einführung in die Strahlentherapie aller Kliniken zuläßt.

Hauptindikationsgebiete für die Elektronentherapie sind heute neben spinocellulären Lippencarcinomen vor allem Lymphangiome, bösartige Hauttumoren, besonders über Knochen und Knorpel, Tumoren auf strahlenvorbelasteter Haut und auch die Metastasenbehandlung (17).

RITTMEYER aus Göttingen fand 1966 für 650 spinocelluläre Lippencarcinome folgende Bestrahlungsergebnisse nach Röntgentherapie und nach Behandlung mit schnellen Elektronen (90).

Nach Röntgenbestrahlung		nach schnellen Elektronen		Beurteilung
Oberlippe	Unterlippe	Oberlippe	Unterlippe	
10,0%	9,7%	14,2%	14,3%	sehr gut
43,3%	42,8%	64%	64,1%	gut
23,8%	23,5%	9,3%	9,1%	ausreichend
8,9%	0,12%	5,4%	5,3%	schlecht

Tabelle 1:

Bestrahlungsergebnisse für spinocelluläre Lippencarcinome nach Röntgentherapie und nach Behandlung mit schnellen Elektronen.

Metastasenbehandlung

Hier ergeben sich laut HELLRIEGEL drei Möglichkeiten der Behandlung:

1) Eine operative Entfernung mit Hilfe der Neck-dissection erst bei klinisch nachweisbarem Metastasenbefund der Lymphknoten
2) Reine Bestrahlung
3) Sofortige prophylaktische Bestrahlung bei allen Krebsen (44).

Zur chirurgischen Behandlung führen 1967 REHRMANN und SCHEUNEMANN für das spinocelluläre Carcinom etwa eine Überlebensrate von 5 Jahren an (%).

Zur alleinigen Strahlentherapie (hier kommen heute vor allem die schnellen Elektronen, die Hoch-Volttherapie und die Radiumbestrahlung zur Anwendung, nur selten verwendet man hier noch die Dermatoröntgentherapie) äussern sich KUTTIG, OBERHEUSER und WEITZEL (1961) sehr zuversichtlich und berufen sich dabei auf TRUCCHI (1960), der in 31,5% der Fälle eine völlige, in 58% eine weitgehende und in 10,5% keine nennenswerte Rückbildung von Halslymphknotenmetastasen verschiedenster Tumoren sah. Als kurative Dosen nennen KUTTIG (1969) und ZUPPINGER (1969) 6000 - 8000 R schnelle Elektronen, wobei die Technik so zu wählen ist, daß keine überstarken Schleimhautreaktionen, Knorpelnekrosen usw. entstehen"([illegible] .

Besonders für Ältere, hinfällige Menschen oder solche, die operative Maßnahmen strikt ablehnen, ist die alleinige Strahlentherapie heute die Methode der Wahl.
Hinsichtlich der präoperativen Bestrahlung, als deren Verfechter vor allem ZUPPINGER, MACCOMB und FLETCHER (1...) gelten, ist HELLRIEGEL der Meinung, daß man sich "allgemein auf die Methode: Vorbestrahlung mit 2000 rad in 4 Tagen, sofort anschließende Operation, Nachbestrahlung mit 4000 - 5000 rad einigen sollte". Er hält die Wichtigkeit der Vorbestrahlung, die bekanntlich zu einer Devitalisierung der Tumorzellen führt, für sehr groß (44).

In Bezug auf die postoperative Bestrahlung nach Neck - dissection, bei der allein eine hohe Recidivquote von 30% besteht, läßt sich laut SCHWARZ, STORCK und OTT die Erfolgsaussicht auch durch diese Maßnahme nicht überzeugend erhöhen (110).

Zur Frage der prophylaktischen Bestrahlung der Lymphknoten bei allen malignen Tumoren ist die Meinung der Autoren heute noch immer nicht einheitlich. So ist beispielsweise HELLRIEGEL für ihre stetige Durchführung und beruft sich dabei auf die persönliche Mitteilung von Autoren wie ANACKER, BARTH, BECKER, BIRKNER, FRIEDMANN, HAUBRICH, HESS, JAKOB, KARCHER, SOMMER, die seiner Meinung sind (l.c.44). STORCK, OTT und SCHWARZ jedoch sind der Meinung, daß die prophylaktische Bestrahlung von Lymphknoten unzweckmäßig

ist, weil sie die Möglichkeit für die Behandlung bei einer tatsächlichen Metastasenbildung unnötig einengt. Sie empfehlen eine sehr enge Kontrolle (inclusive histologische Kontrolle im Zweifelsfall), damit sofort zu gegebener Zeit aktiv behandelt werden kann (11o). Da bei Patienten, die zu Beginn der Therapie metastasenfrei waren, auch in 85% der Fälle später keine Ableger mehr auftreten werden (ELLER und KELLER, l.c. PROPPE 1968; LONGENECKER und RYAN 1965; TRAENKLE et al. 1966), ist diese Meinung nicht von der Hand zu weisen (l.c.11o).

C. Eigene Untersuchungen über Lippencarcinome

I. Patientengut

Das Krankengut, das in dieser Arbeit verwendet wurde, setzt sich zusammen aus 202 Patienten, die in dem Zeitabschnitt von 1967 bis März 1974 wegen eines spinocellulären Lippencarcinoms durch die Röntgenabteilung der Dermatologischen Klinik und Poliklinik der Ludwig-Maximilians-Universität München kontrolliert oder behandelt wurden.

Davon konnten 12 Fälle nicht mit zur Auswertung herangezogen werden. (1 Patient war laut Krankengeschichte an einem anderen Leiden gestorben; 2 Patienten waren verlegt bzw. überwiesen worden; bei 3 Patienten lag das Behandlungsdatum schon zu lange (über 15 Jahre) zurück und 4 Patienten waren erst 1 - 2 Monate vorher zur Behandlung aufgenommen worden).
Um die Vielfalt der gestellten Fragen möglichst genau beantworten zu können, verteilten wir nun gezielte Einzelfragen auf drei Fragen-Komplexe.

Der 1. Fragen-Komplex sollte sich vorwiegend mit ätiologischen Gesichtspunkten befassen. Zu diesem Zweck wurde jeweils ein "Fragebogen für die Patienten" selbst zur eigenen Beantwortung hergestellt.

Der 2. Fragen-Komplex sollte vorwiegend alle Fragen zum klinischen Bild, dem Krankheitsverlauf, dem histologischen Bild und zur Therapie behandeln. Auch zu diesem Zweck wurde wieder für jeden einzelnen Patienten ein "Fragebogen für die Krankengeschichte" angefertigt. Alle Daten und Fakten für die Beantwortung dieses Fragebogens entnahmen wir den Krankenblättern der Dermatologischen Röntgenabteilung.

Der 3. Fragen-Komplex schließlich sollte vor allem über die Behandlungsergebnisse Aufschluß geben. In einem "Fragebogen für den Arzt" sollten die Untersuchungsergebnisse festgehalten werden, die eine erneute Kontrolluntersuchung ergeben würde. Auch dieser Fragebogen wurde für jeden einzelnen Patienten erstellt.

Wir verschickten nun an unsere 190 Patienten die "Fragebögen für die Patienten" und bestellten sie gleichzeitig zu einer erneuten Nachuntersuchung in die Röntgenabteilung unserer Dermatologischen Klinik ein. Die Untersuchung erfolgte unter Aufsicht eines Klinik-Facharztes. 95 Patienten erschienen zu dieser Kontrolle. 12 Patienten kamen zu einem anderen Zeitpunkt (hier wurden die "Fragebögen für den Arzt" teilweise nicht vollständig

beantwortet - die ausfallenden Fragen wurden in der Statistik mit "unbekannt" ausgewertet -).

83 Patienten wiederum konnten von diesen 190 angeschriebenen Patienten nicht ausgewertet werden. (15 Patienten waren unbekannt verzogen oder hatten eine falsche Adresse angegeben; 19 Patienten waren verstorben; 2 Patienten schickten den Fragebogen nicht auswertbar, da unvollständig, zurück und 47 Patienten gaben überhaupt keine Antwort.
2 Patienten konnten doppelt ausgewertet werden (hier trat das spinocelluläre Carcinom zu verschiedenen Zeitpunkten einmal links und einmal rechts unabhängig voneinander an der Unterlippe auf).

Insgesamt konnten wir also 109 Fälle mit spinocellulären Lippencarcinomen statistisch anhand unserer Fragebögen auswerten.

Röntgentherapeutisches Vorgehen

Bis auf einen Fall, der nur elektrochirurgisch behandelt wurde, wurden die spinocellulären Lippencarcinome in 108 Fällen mit Röntgenstrahlen behandelt oder nachbehandelt. Hierfür fand in den letzten Jahren in unserer Klinik die Röntgentherapie mit weichen Röntgenstrahlen ihre praktische Verwirklichung durch die Bestrahlungseinrichtung der

Siemens-Reiniger-Werke, "Dermopan" (83).
Diese löste die früher angewandte "Nahbestrahlungstherapie" nach Chaoul weitgehendst ab, sodaß heute bei uns spinocelluläre Lippencarcinome nur noch mit diesem Weichstrahlgerät bestrahlt werden.

Wir bevorzugen dabei, je nach Ausdehnung des Tumors, Weichstrahlqualitäten mit einer GHWT von 8,0-18,0mm (43-50kV; Stufe III-IV kombiniert mit rundem Tubus oder eckigem Tubus III-IV; Filter 0,7-2,0 mm Al; HWD 0,4-1,4mm Al; FHA 15-30 cm)(12).

Die eingestrahlten Gesamtdosen liegen, bis auf Ausnahmen, je nach erreichtem Tumorschwund, vorwiegend zwischen 5000 und 8000R, in manchen Fällen auch höher. Lippencarcinome bis zu einem Felddurchmesser von 4 cm (bei uns 107 Fälle) werden im allgemeinen täglich fraktioniert, ohne Bestrahlungspause nach Verabreichung der Hälfte der Gesamtdosis, mit einer Einzeldosis von 500R, später auch 400R, bis zur vollen Erosivreaktion bestrahlt. Bei Tumoren von über 4cm Felddurchmesser (nur 1 Fall!) werden Einzeldosen von 350 - 400R bevorzugt. Die Gesamtdosis ist dann niedriger anzusetzen (12). Bei diesen und besonders bei exophytisch-grobknotigen Tumoren empfiehlt man Bestrahlungspausen von 8 - 10 Tagen nach Erreichen der vollen Erosivreaktion. Die Gesamtdosis wird im

allgemeinen nach dem Tumorschwund bemessen, der durch Palpation festgestellt wird (12).
Die Erosivreaktion war bei unseren Fällen zumeist stark exsudativ.

Histologisches Vorgehen

Um eine möglichst exakte Aussage über das histologische Bild dieser spinocellulären Lippencarcinome zu erhalten, wurden erneut alle für die Auswertung von 72 Fällen zur Verfügung stehenden histologischen Präparate geprüft. Die Beurteilung dieser Präparate erfolgte, soweit das möglich war, gesondert sowohl im Hinblick auf die Einteilung nach Broders, als auch auf eine uns zusätzlich interessierende Einteilung entsprechend der Tiefenausdehnung der Carcinome, die wir zu diesem Zweck eigens vorher vorgenommen hatten.

Auswertungsmethode

Das Gesamtmaterial für unsere 109 Fälle, gewonnen aus der Beantwortung der 3 einzeln für jeden Fall zutreffenden Fragebögen (mit jeweils 99 Fragen) wurde nun vom Rechenzentrum des Instituts für Medizinische Datenverarbeitung der Gesellschaft für Strahlen- und Umweltforschung m.b.H. in München 81,

Arabellastr. 4/I auf Lochkarten übertragen.
Mit Hilfe des mit dem oben genannten Institut zusammenarbeitenden Instituts für Medizinische Statistik und Epidemiologie der Technischen Universität München, konnten alle Fragen zahlenmäßig und prozentual mit dem Programm P013 ausgewertet werden.
Das Korrelationsprogramm ISIS ermöglichte uns teilweise eine zusätzliche Kombinationsauswertung zweier korrespondierender Fragen.
Daraus ergab sich das Zahlenmaterial, das in dieser Arbeit verwendet wurde. Die Lochkartenmethode und die beiden von uns verwendeten, genannten Programme zeigten sich als außerordentlich zuverlässig. Bei sorgfältiger Arbeit konnten Fehler ausgeschaltet werden.

II. ÄTIOLOGISCHE GESICHTSPUNKTE

a) Prädisponierende exogene und endogene Faktoren

Rassendisposition und geographische Lage

Es wird heute kaum mehr bezweifelt, daß rassische und geographische Faktoren für die Entstehung eines spinocellulären Lippencarcinoms mit von Bedeutung sind. Menschen der weißen Rasse werden wesentlich häufiger befallen als Angehörige schwarzer oder dunkelhäutiger Rassen (52). So nehmen zum Beispiel MARTIN, McCOMB und BLADY an, daß das Pigment die Haut bei Negern und Gelben schützt (66).

Vor allem spielt bei der Entstehung der Carcinome die Sonnelichtbestrahlung eine wesentliche Rolle. So sind zum Beispiel Bewohner südlicher Länder, wie etwa Australien oder von "Gegenden, in denen die Sonne sehr lange und intensiv scheint", oder in denen die Sonnenbestrahlung reichlich ultraviolette Strahlen enthält, wesentlich mehr gefährdet, als die Bewohner anderer Gegenden, vor allem, wenn sie sich viel im Freien aufhalten (111,81).

Unsere Patienten gehörten ausnahmslos der weißen Rasse an und lebten in der Umgebung von München

oder in München, also in Süddeutschland in relativer Gebirgsnähe. Da besonders in Gebirgsnähe die Sonnenbestrahlung entsprechend viel ultraviolette Strahlen enthält, kann man bei der hiesigen Agrarbevölkerung auch eine entsprechend häufig vorkommende präcanceröse oder auch canceröse Veränderung im Lippenbereich beobachten.

Um in Erfahrung zu bringen, ob unsere Patienten mehr aus der Großstadt, oder mehr aus kleineren Städten und ländlicher Umgebung kommen, fragten wir sie nach dem Wohnort, in dem sie sich am längsten aufgehalten haben.
Folgende Tabelle gibt hierauf die Antwort:

Tab.10 : Spinocelluläre Lippencarcinome:
Verteilung der Patienten nach Wohngebieten.

Wohnort	Patienten	
	n	%
bis 5000 Einwohner	52	47,70
zwischen 5000-50000 Einwohner	21	19,27
mit mehr als 50000 Einwohner	36	33,03
Gesamt	109	100,00

Die weitaus meisten Patienten kamen, wie erwartet mit 52 Fällen (47,7%) aus ländlichen Gegenden. Zählt man die Orte mit Einwohnern zwischen 5000 - 50000 noch dazu, so erhöht sich die Zahl sogar auf 73 Patienten, also etwa 66,97% aller Fälle. 33,03%, 36 Betroffene, lebten in einer Großstadt, also in einem Ort mit mehr als 50000 Einwohnern.

Auch beruflich waren weitaus die meisten, nämlich 54 (49,54%) zum Beispiel in der Landwirtschaft, als Gärtner, Förster usw. oder als Bau- und Hilfsarbeiter, oder auch in handwerklichen Berufen tätig. Im Bergbau oder als Textilvorarbeiter waren 4 Patienten (3,66%) beschäftigt und ebensoviele waren Kraftfahrer.
Nur 28 Patienten (25,7%) waren Angestellte, Beamte, Rentner oder Hausfrauen etc. und hielten sich vermutlich beruflich mehr in geschlossenen Räumen auf. (19 Patienten, 17,44%, hatten andere, von uns nicht zu ermittelnde Berufe).
Hier bestätigt sich auch bei uns die Annahme SZABOs (111) und POINTONs (81), daß Bewohner ländlicher Gegenden, die sich viel im Freien aufhalten, relativ mehr gefährdet sind.

Familiäre -, lokale - und Geschlechts-Disposition

Familiäre Disposition:

Da aufgrund der wenigen Fälle in der Literatur zur Frage der familiären Disposition für Hautkrebs noch nichts endgültiges ausgesagt werden konnte, befragten auch wir unsere Patienten bezüglich der in der Familie schon aufgetretenen Hautkrankheiten.

Tab.11: Spinocelluläre Lippencarcinome: Familiäre Belastung

Hautkrankheiten in der Familie	Patienten	
	n	%
Hautkrebs	2	1,83
Ekzeme	3	2,75
Lichen ruber planus	1	0,92
blasenbildende Krankheiten	3	2,75
Schuppenflechte	2	1,83
Hauttuberkulose	1	0,92
andere	2	1,83
nein, keine Hautkrankheiten in der Familie	95	87,17
Gesamt	109	100

Auch wir konnten nur 3 Patienten beobachten, in deren Familie schon einmal ein Hautkrebs oder eine Krankheit, die zur Carcinomentwicklung führen kann, wie zum Beispiel der Lichen ruber planus, aufgetreten war.
In den überwiegend meisten Fällen jedoch, bei 95 Patienten (87,17%), lagen in der Familie überhaupt keine Hautkrankheiten vor. Man kann also in unseren Fällen hier noch kaum von einer familiären Disposition sprechen.

Haut- , Haar- und Augenfarbe:
Hellhäutige und helläugige, blonde Menschentypen sollen häufiger an einem spinocecullären Lippencarcinom erkranken als dunkle Typen (111,67,89).

Auch wir gingen dieser Feststellung weiter nach und stellten diesbezüglich weitere ausführliche Fragen an unsere Patienten.
Die nachfolgenden Zusammenstellungen geben Auskunft darüber, inwieweit auch bei unseren Patienten diese Faktoren sich bestätigten und prädisponierend für das Lippencarcinom zu werten waren.

Tab. 12: Spinocelluläre Lippencarcinome:
Prädisponierende Faktoren: Haarfarbe.

Haarfarbe	Patienten	
	n	%
braun, schwarz	60	55,05
weiß, blond	44	40,37
rot	5	4,58
Gesamt	109	100

Bezüglich der Haarfarbe können wir bei unseren Fällen nicht von einer Bevorzugung der blonden oder hellhaarigen Typen sprechen, da die Mehrheit hier mit 60 Fällen, also 55,05%, dunkelhaarig (braun oder schwarz) war.

Tab. 13 : Spinocelluläre Lippencarcinome:
Prädisponierende Faktoren: Hautfarbe.

Hautfarbe	Patienten	
	n	%
dunkel	21	19,27
mittel	61	55,96
hell	27	24,77
Gesamt	109	100

Hier allerdings zeigte sich auch bei uns, daß

dunkelhäutige Menschen wesentlich weniger, nämlich nur mit 19,27% aller Fälle, befallen wurden. Am meisten waren bei uns Menschen mit mittlerer und heller Hautfarbe betroffen.

Tab.14: Spinocelluläre Lippencarcinome: Prädisponierende Faktoren: Augenfarbe.

Augenfarbe	Patienten	
	n	%
hell: grau	38	34,86
grün	9	8,26
hellbraun	5	4,59
blau	42	38,53
dunkel: dunkelbraun	15	13,76
Gesamt	109	100

Auch hier fanden wir, wie andere Autoren aus der Literatur (32,111) daß Menschen mit heller Augenfarbe vorwiegend betroffen sind, und unter diesen wiederum besonders blauäugige Typen mit 42 Fällen (38,53%) insgesamt am häufigsten vertreten, relativ anfällig zu sein scheinen.

Da pigmentarme Haut bekanntlich weniger gegen Sonnenstrahlen und klimatische Schäden geschützt ist, fragten wir unsere Patienten weiter,"wie ihre Haut in der Sonne bräunen würde".

Tab.15: Spinocelluläre Lippencarcinome: Prädisponierende Faktoren: Fähigkeit zur Hautbräunung.

Hautbräunung	Patienten	
	n	%
gar nicht	9	8,26
sehr langsam	21	19,27
mittelmäßig	37	33,94
sehr schnell	42	38,53
Gesamt	109	100

Nur in 42 Fällen (38,53%) bräunte die Haut sehr schnell in der Sonne, bei allen anderen (67 = 61,47%), bräunte sie nur mittelmäßig, sehr langsam oder wie in 9 Fällen (8,26%) überhaupt nicht. Es fehlte also auch bei unseren Krebsfällen zumeist der Pigmentschutz.

Sommersprossen:

Sommersprossen scheinen für die Entstehung von spinocellulären Carcinomen ohne Bedeutung zu sein, denn weitaus die meisten unserer Patienten (81 = 74,31%) besaßen gar keine und 13 (11,93%) nur wenige. Nur 15 Patienten (13,76%) hatten viele Sommersprossen, also eine angeborene Hyperpigmentierung.

Speichelfluß und Speichelkonsistenz:
Da eine trockene Mundhöhle mit wenig Speichel auch leicht zu trockenen, spröden Lippen und damit zu Lippenentzündungen führen kann, stellten wir auch noch die Frage nach Speichelfluß und Speichelkonsistenz. Aber auch hier ergaben sich keine Anhaltspunkte für eine Begünstigung der Krebsentwicklung der Lippen. Die meisten (95 = 87,16%) hatten einen normalen Speichelfluß (4 = 3,67% sehr wenig und 10 = 9,17% sehr viel) und ebenso eine normale Speichelkonsistenz (91 = 83,49% normaler Speichel; 11 = 10,09% hatten einen sehr dünnflüssigen und 7 = 6,42% einen sehr zähflüssigen Speichel).

Haut- und Lippenbeschaffenheit:
Ebenso hatten die meisten Patienten, nämlich 76 = 69,72%, eine normale Haut- und Lippenbeschaffenheit. Nur in 28 Fällen (25,69%) waren Haut und Lippen sehr trocken und spröde. Und nur sehr wenige Patienten (5 = 4,59%) hatten das Gegenteil davon, nämlich eine ausgesprochen fette Haut und feuchte Lippen. Die anlagemäßig bedingte Seborrhoe, die zum Beispiel von BECK (6) als Begünstigungsfaktor für die Entstehung eines spinocellulären Carcinoms angesehen wird, spielte demnach bei unseren Patienten keine Rolle.

Lokale Disposition

Diesbzüglich wurde bei uns wiederum, wie bei vielen anderen Autoren eine fast ausschließliche Bevorzugung der Unterlippen, mit 98,16% festgestellt (111,36,7,28,112,6,67,76).
(Ein ausführlicher Bericht erfolgt noch später über dieses Thema!).
Diese dominierende Rolle der Unterlippe als Prädilektionsstelle für spinocelluläre Carcinome weist also, wie etwa bei MÖLCK, auch bei uns auf die lokale Disposition deutlich hin (72).
Eine Erklärung hierfür könnte die Tatsache sein, daß zum Beispiel die Unterlippe gegenüber der Oberlippe den schädigenden Einflüssen verschiedenster Arten - etwa dem Sonnenlicht oder den karzinogenen Reizen beim Pfeifen- bzw. Stumpenrauchen usw. -, viel mehr ausgesetzt ist (44).

Dies könnte besonders der Fall sein bei vollen Lippen, vor allem Unterlippen, und bei mesialer, also vorgeschobener Unterlippenlage.
Wir befragten daher unsere Patienten auch noch im Hinblick auf diese Merkmale.
Es stellte sich heraus, daß immerhin 41 Patienten (37,61%) eines dieser Merkmale besaßen. 9 Patienten (8,26%) hatten volle Ober- und Unterlippen, 16 Patienten (14,68%) hatten nur eine volle, also pro-

minentere, Unterlippe und genausoviele, nämlich 16 (14,68%) hatten eine mittelvolle, gegenüber der in beiden Fällen schmalen Oberlippe, also ebenfalls prominentere Unterlippe.
Des weiteren stellten wir gleichfalls fest, daß wiederum in 22 Fällen (20,18%) die Unterlippe gegenüber der Oberlippe vorgeschoben war, sich also in mesialer Lage befand.
In manchen Fällen könnten diese Merkmale also vielleicht einmal diese lokale Disposition durchaus unterstreichen, sicher aber nicht entscheidend in Erscheinung treten.
Denn die meisten unserer Patienten (41 = 37,61%) hatten normale, mittelvolle und 22 Patienten (20,18%) sogar schmale Lippen. Auch die Lippenlage war in den meisten Fällen (77 = 70,64%) neutral, also in normaler Lage, und in 10 Fällen (9,18%) war sie sogar distal, denn hier lag die Unterlippe gegenüber der Oberlippe zurück, lag also sogar relativ geschützt!

Geschlechtsdisposition

Auch in dieser Hinsicht ergab sich bei uns ebenfalls eine sehr deutliche Disposition des männlichen Geschlechts mit 95,41%. (Wir berichten darüber wie oben noch später).
Über die Ursache dieser eindeutigen Geschlechts-

disposition der Männer konnte bisher auch in der Literatur noch nichts endgültiges ausgesagt werden. Vielleicht sind diese ganz einfach nur den oft ausschlaggebenden, exogenen Reizen mehr ausgesetzt wie die Frauen (74,63,111,81).

Altersdisposition

SCHINZ und REICH sprechen, wie schon erwähnt, im Zusammenhang mit malignen Hauttumoren von einer Altersdisposition und gehen dabei von der These aus, daß in Bezug auf ihr Gesamtleben alle Menschen pro Zeiteinheit individuell verschieden große Mengen carcinogene Noxen aufnehmen, bis dann bei Erreichen einer bestimmten Gesamtdosis, die sie in etwa für alle Menschen gleich annehmen, der Carcinomtod eintritt (97).

Auch bei unseren Fällen besaß das spinocelluläre Lippencarcinom eine ausgesprochene Altersdisposition, da 83 Patienten (75,94%) aller Fälle, immerhin schon über 50 Jahre alt waren und 100 (91,54%) sogar älter als 40 Jahre waren. Das Durchschnittsalter betrug zudem ungefähr 59 Jahre (Genaue Angaben hierzu werden noch später gemacht!).

Prädisponierende, krankhafte Veränderungen der Haut bzw. der Lippen

"Spinocelluläre Carcinome entwickeln sich gewöhnlich nicht an normaler, sondern auf vorgeschädigter Haut" (13).
Bezüglich dieser eventuell prädisponierend wirkenden, krankhaften Veränderungen der Haut und der Lippen stellten wir unseren Patienten folgende Fragen oder untersuchten sie im Hinblick auf diese Fragen, deren Beantwortung in den kommenden Zeilen zusammengestellt wurden.

In Bezug auf die Frage, ob einmal aufgetretene spinocelluläre Carcinome oder Hautcarcinome überhaupt, prädisponierend für weitere Karzinomentwicklungen sein können, bekamen wir aus drei diesbezüglich gestellten Fragen diese Antworten:
Auf die Frage, ob bei dem Patienten in der Vergangenheit schon einmal an einer anderen Stelle ein spinocelluläres Carcinom aufgetreten sei, antworteten weitaus die meisten, 93 (85,32%), direkt mit nein und 9 (8,26%) Antworten waren nicht zu ermitteln. Nur 7 Patienten (6,42%) antworteten mit ja. Sie alle hatten vor dem bei uns behandelten spinocellulären Lippencarcinom (1mal vor 1 Jahr, 1mal vor 2 Jahren, 2mal vor 3 Jahren, 1mal vor 4 Jahren und 2mal vor 10 Jahren) schon einmal an einer anderen Stelle (3mal im Mundbereich, desweiteren am Ohr,

an der Nase, der Schläfe oder dem Unterlid) ein anderes spinocelluläres Carcinom. In 5 Fällen handelte es sich dabei klinisch um denselben Carcinomtyp und nur in 2 Fällen nicht. Histologisch handelte es sich 3mal um denselben Typ, 2mal um einen anderen Typ und in 3 Fällen konnte darüber keine Aussage gemacht werden.
Auffallend erscheint in diesem Zusammenhang, daß alle diese spinocellulären Carcinome ebenfalls im Gesichtsbereich aufgetreten waren.

Auch auf die zweite Frage, nämlich, ob bei der Behandlungsaufnahme gleichzeitig zusätzlich noch andere Hauttumoren existiert haben, bekamen wir wiederum in den meisten Fällen, 93 (85,32%) mal eine negative Antwort und 1mal konnte die Antwort nicht ermittelt werden.
15 Patienten (13,76%) hatten allerdings zu dieser Zeit noch andere Hauttumore. Dabei handelte es sich 6mal (5,5%) um ein Basaliom, 1mal (0,92%) um Morbus Bowen und 8mal (7,34%) um ein anderes Carcinom an einer anderen Stelle, wie oben wiederum im Gesichtsbereich (an der Wange, am Unterkiefer, der Schläfe oder der anderen Lippenseite lokalisiert!).

Eine dritte und letzte Frage, die im Zusammenhang mit diesen anderen Hauttumoren interessierte, war die, ob jetzt bei unserer Kontrolluntersuchung bei vielen Patienten weitere Herde aufgetreten seien.

Dies war bei den überwiegend meisten Patienten, nämlich 96 Patienten (88,08%) nicht der Fall. Dieses Mal konnten sogar bei 4 Patienten (3,66%) neue verdächtige Herde (Carcinom, Basaliom, aktinische Keratosen oder Morbus Bowen) festgestellt werden. In 2 Fällen handelt es sich dabei nur um einen neuen Herd (1 Carcinom und 1 Basaliom an der Wange) und in ebenfalls 2 Fällen (1,83%) handelte es sich sogar um mehr als zwei neue Herde (1mal um aktinische Keratosen an der Hand und einmal sogar um aktinische Keratosen an der Hand, Verdacht auf Morbus Bowen am Fußrücken und um ein Basaliom am Ohr). In einem Fall trat der neue Herd schon einen Monat nach Behandlungsabschluß unseres Lippencarcinoms auf und in den anderen 3 Fällen erst mehr als 5 Jahre danach.

Im Wesentlichen muß man zusammenfassend zu diesem Thema der evtl. Förderung der Carcinomentwicklung durch einmal aufgetretene Carcinome an anderer Stelle doch wohl sagen, daß dies im allgemeinen durchaus der Fall sein kann. Daß in manchen Fällen alle diese neuen Hauttumoren ebenfalls zumeist im Gesichtsbereich auftraten, läßt vermuten, daß gerade in diesen Fällen wahrscheinlich die ganze Gesichtshaut durch entsprechende schädigende Noxen vorge-

schädigt, also nicht mehr normal war.

Seit langem unbestritten ist jedoch, daß Präcancerosen, wie zum Beispiel das Keratoma senile, chronische Entzündungen des Lippenrots, wie die "Cheilitis abrasiva praecancerosa" oder "Cheilitis glandularis", der atrophische Lichen ruber der Mundschleimhaut oder die Leukoplakie prädisponierend für die Entstehung von spinocellulären Lippencarcinomen sind.
Auch in unseren Fällen wurde diese Tatsache, wie folgende Tabellen deutlich machen, erneut unterstrichen.

Tab. 16: Spinocelluläre Lippencarcinome: Prädisponierende Faktoren: Präcancerosen.

Präcancerosen	Patienten	
	n	%
Keratoma senile	5	4,59
chron.rezidiv. Entzündung des Lippenrots	18	16,51
atroph. Lichen ruber der Mundschleimhaut	1	0,92
ohne Angabe	85	77,98
Gesamt	109	100

Tab. 17: Spinocelluläre Lippencarcinome:
Prädisponierende Faktoren: Leukoplakie.

Leukoplakie	Patienten	
	n	%
ja	35	32,11
nein	54	49,54
ohne Angabe	20	18,35
Gesamt	109	100

Ein relativ hoher Prozentsatz (54,13%), nämlich über die Hälfte aller unserer spinocellulären Lippencarcinome (59 Fälle) entwickelte sich demnach, wie man sieht, auf dem Boden einer solchen Präcancerose. Ein Umstand, der die genaue Beobachtung jeder Präcancerose also dringend erforderlich macht!

Vorschäden:

Zu der Frage "sind Vorschäden an dieser Stelle bekannt?" antworteten in Bezug auf "andere Hautkrankheiten" nur 3 Patienten (2,75%) mit ja. Dabei handelt es sich in diesen Fällen 2mal um krankhafte Zustände nach Teerverbrennungen und 1mal um Furunkulose.

Häufiger kamen Verletzungen (in 15 = 13,77% Fällen) und Verbrennungen (in 11 = 10,09% Fällen) vor.

Ebenfalls selten, nur 4mal (3,67%), bestand ein Röntgenschaden. Vorschäden bestanden also doch schon bei 33 Fällen!

Überwiegend die meisten Patienten allerdings hatten auch hier wiederum, wie aus der folgenden Tabelle deutlich ersichtlich ist, keine Vorschäden an der betroffenen Lippenhaut, nämlich insgesamt 76 Patienten (69,72%).

Tab. 18 :Spinocelulläre Lippencarcinome:
Prädisponierende Faktoren: Vorschäden.

Vorschäden	Patienten	
	n	%
ja, Verletzung	15	13,77
ja, Verbrennung	11	10,09
ja, Röntgenschaden	4	3,67
ja, andere Hautkrankheiten	3	2,75
nein	76	69,72
Gesamt	109	100

Da in unseren Fällen doch immerhin fast 1/3 aller Patienten (30,28%) Vorschäden an der betreffenden Stelle hatten, könnten diese also in manchen Fällen offenbar doch vielleicht prädisponierend wirken, vermutlich aber kaum alleine ausschlaggebend sein,

da ja in den meisten Fällen ein spinocelluläres Carcinom auch ohne diese Vorschäden entstanden war.

Lippenentzündungen und Faulecken an den Mundwinkeln:
Dasselbe scheint auch für normale Lippenentzündungen oder Faulecken in den Mundwinkeln zu gelten. Denn bei den weitaus meisten Patienten (90 = 82,57%) waren die Lippen nie oder nur sehr selten entzündet (nie: 50 = 45,87%; selten: 40 = 36,70%) und ebenfalls die meisten Patienten (101 = 92,66%) hatten nie oder nur selten Faulecken an den Mundwinkeln (nie: 72 = 66,06%; selten: 29 = 26,6%).

Oft Lippenentzündungen hatten nur aber immerhin 19 Patienten (17,43%) und oft Faulecken an den Mundwinkeln sogar nur 8 Patienten (7,34%).
Nur 1 Patient befand sich zudem in schlechtem Allgemeinzustand, sodaß auch in dieser Beziehung keine Prädisposition festzustellen war.

Zusammenfassend läßt sich sagen, daß Vorschäden, wie Verletzungen, Verbrennungen, Röntgenschäden und andere Hautkrankheiten, wie etwa Zustände nach Furunkulose, sowie häufig vorkommende, normale Lippenentzündungen und Faulecken in den Mundwinkeln,

mit insgesamt 55,05% aller Fälle ebenso wie die Präcancerosen mit 54,13% aller Fälle als sichere prädisponierende Ursachen für die Entstehung eines spinocellulären Lippenkarzinoms in Frage zu kommen scheinen.

b) Exogene Provokationsfaktoren

Klimatische Verhältnisse

Über die klimatischen Verhältnisse in Bayern gibt es wenig außergewöhnliches zu sagen, bis auf den Umstand, daß, wie schon erwähnt, das Sonnenlicht infolge der Gebirgsnähe besonders in höher gelegenen Gegenden entsprechend viel ultraviolette Strahlen enthält.

Wichtig ist in diesem Zusammenhang vor allem die Frage, wie lange sich ein Patient überhaupt pro Tag im Freien aufhielt und wie lange die betroffene Lippe täglich all diesen Witterungseinflüssen ausgesetzt war.

Um dies zu erfahren, stellten wir die Antworten aus folgenden Fragen noch einmal zusammen:

Zur Frage, "aus welcher Tätigkeit besteht ihr Beruf vorwiegend?" antworteten, wie erwartet, die weitaus meisten Patienten, daß ihr Beruf vorwiegend aus körperlicher Arbeit besteht, nämlich 82, also 75,23%.

Nur in 22 Fällen bestand der Beruf vorwiegend aus geistiger Tätigkeit und nur 5mal wurde beides angegeben (20,18% und 4,59%).
Von den geistig berufstätigen 22 Patienten übten wiederum 18 ihren Beruf vorwiegend in geschlossenen Räumen aus, 3 jedoch im Freien und einer sowohl im Freien, als auch im geschlossenen Raum.

Von den mehr körperlich arbeitenden Patienten (82) übten 57 ihren Beruf vorwiegend im Freien aus, 23 in geschlossenen Räumen und 2 in beidem.
Insgesamt arbeiteten die meisten Patienten (61 = 55,96%) im Freien, 43 (35,45%) in geschlossenen Räumen und 5 (4,49%) in beidem, wie man aus den Antworten auf die Frage "wo üben Sie Ihren Beruf vorwiegend aus" entnehmen konnte.
Zusammenfassend läßt sich hierzu sagen, daß die meisten unserer Patienten körperlich und im Freien arbeiten.

Weiter interessierten in diesem Zusammenhang die Fragen: "Wo halten Sie sich in Ihrer Freizeit meistens auf?", "Wieviel Stunden sind Sie insgesamt pro Tag im Freien?" und "was tun Sie in Ihrer freien Zeit im Freien vorwiegend".

Auf die erste Frage antworteten wieder die meisten (84 = 77,06%) Patienten, "im Freien", nur 22 (20,18%)

"in geschlossenem Raum" und 3 Patienten (2,76%) "in beidem".

Insgesamt im Freien pro Tag hielten sich 61 (55,96%) Patienten mehr als 5 Stunden auf, 35 (32,11%) 3 - 5 Stunden und nur 13 Patienten (11,93%) weniger als 2 Stunden.
Bezüglich der Freizeitbeschäftigung angesprochen, hielten sich die meisten, nämlich 71 Patienten (65,14%) im Garten auf, 31 (28,44%) nannten andere Möglichkeiten, 4 (3,67%) eine andere Sportart und 3 (2,75%) gingen zum Bergsteigen. Auch hier kommt wieder klar zum Ausdruck, daß die meisten unserer Patienten sich auch in ihrer freien Zeit vorwiegend im Freien aufgehalten hatten.

Zusammenfassend läßt sich anhand unserer Untersuchungen feststellen, daß klimatische Faktoren demnach bei Menschen, die sich täglich jahrelang sehr viel im Freien aufhalten, durchaus als Ursachenfaktor für die Entstehung eines spinocellulären Lippencarcinoms angesehen werden können.

Traumatische Schäden, ausgelöst durch mechanische und thermische Reize

Auf die Vorschäden wurde bei den prädisponierenden, krankhaften Hautveränderungen schon genau hingewiesen (s.S.111). Traumatische Vorschäden, aus-

gelöst durch Verletzungen hatten nur 15 Patienten (13,77%), und ausgelöst durch thermische Reize (Verbrennungen) sogar nur 11 (10,09%) Patienten.

Rauchen

Des weiteren interessierte uns in diesem Zusammenhang die Frage, ob das Rauchen, insbesondere das Pfeifenrauchen als provozierender Faktor eine Bedeutung haben kann.

Wir stellten daher die Fragen: "Sind Sie, oder waren Sie Raucher" und "Was rauchen oder rauchten Sie vorwiegend?"

Zur ersten Frage folgende Tabelle:

Tab. 19 : Spinocelluläre Lippencarcinome:
Exogene Provokationsfaktoren: Rauchen.

Sind oder waren Sie Raucher?	Patienten	
	n	%
ja, starker Raucher	46	42,20
ja, Gelegenheitsraucher	17	15,60
vor langer Zeit starker Raucher	22	20,18
vor langer Zeit Gelegenheitsraucher	13	11,93
nie	11	10,09
Gesamt	109	100

Zur zweiten Frage diese Übersicht:

Tab.20 : Spinocelluläre Lippencarcinome: Exogene Provokationsfaktoren: Art des Rauchens.

Was rauchten Sie vorwiegend?	Patienten	
	n	%
Zigaretten	68	62,39
Zigarren	15	13,76
Pfeife	14	12,84
alles	1	0,92
Nichtraucher	11	10,09
Gesamt	109	100

Insgesamt 98 Patienten (89,91%) sind oder waren Raucher, die meisten davon (68 = 62,39%) rauchten Zigaretten. 68 (62,38%) waren starke Raucher! Nur 11 Patienten (10,09%) haben nie geraucht.

Relativ wenig Patienten, 14 (12,84%), rauchten bei uns Pfeife und in etwa gleich viele, nämlich 15 (13,76%) rauchten Zigarre. Ein Patient rauchte alles (0,92%).

Unsere Raucher setzten sich demnach vorwiegend aus Zigarettenrauchern mit 62,39%) aller Fälle gegenüber ungefähr nur 27% Pfeife- und Zigarrenrauchern zusammen.

Interessanterweise waren jedoch 12 von den 14 Pfeife-

Rauchern starke Raucher, während sich unter den 15 Zigarre-Rauchern nur 6 starke Raucher befanden!

Auch von den 68 Zigarettenrauchern waren weitaus die meisten, nämlich 49 Patienten, starke Raucher. Ebenso war der Patient, der alles rauchte, ein starker Raucher.

Zusammenfassend läßt sich hierzu sagen, daß das Rauchen allgemein in unseren Fällen durchaus als ein provozierender Faktor in Betracht zu ziehen ist, da immerhin 89,91% aller Fälle Raucher sind oder waren. Pfeife-Raucher sind zwar zumeist auch starke Raucher, fallen jedoch mit insgesamt nur 12,84% aller Fälle nicht so sehr ins Gewicht.

Traumatische Schäden, ausgelöst durch chemische Reize

Hierzu interessierte vor allem, inwieweit unsere Patienten, außerhalb des Rauchens, das oben schon erwähnt wurde, noch mit Giftstoffen in Berührung gekommen waren.
Lippenstifte kommen hier als provozierender Reiz offensichtlich kaum in Betracht, da nur eine (0,92%) von den 5 Frauen überhaupt einen (fetten) Lippenstift benutzte.

Zur Frage, "Sind Sie in der Vergangenheit einmal für längere Zeit irgendwie mit folgenden Giftstoffen in Berührung gekommen?", gibt uns die folgende Tabelle Auskunft.

Tab. 21: Spinocelluläre Lippencarcinome:
Exogene Provokationsfaktoren: Chemische Reize.

Giftstoffe	Patienten	
	n	%
Arsen (Arsen-haltige Stoffe)	1	0,92
Teer (Teer-haltige Stoffe	9	8,26
Akridinfarbstoffe	3	2,75
andere Giftstoffe	20	18,35
nein, keine	75	68,80
unbekannt	1	0,92
Gesamt	109	100

Die meisten Patienten (75 = 68,80%) kamen demnach nicht mit Giftsotffen für längere Zeit in Berührung. 13 (11,93%) kamen jedoch mit echten, in diesem Zusammenhang bekannten, Giftstoffen, wie Arsen, Teer und Akridinfarbstoffen in Berührung und zusätzlich weitere 20 Patienten (18,35%) mit anderen Giftstoffen. Zu diesen Giftstoffen zählten die Patienten folgende Stoffe: Korbal-U_{15}-Holzschnitzmittel, Ätzmittel, Anilin, Silage, Baumspritzmittel, Hopfenspitzen, Grabkränze, Eisennägel,

Öl, Hydrazin-Salzsäure-Levoxyne, Kalkstäbe, E-605, Klärgrubenstoffe etc..

Interessanterweise läßt sich auch hier feststellen, daß doch immerhin fast 1/3 aller Fälle, nämlich 30,28% (33 Patienten) über einen längeren Zeitraum hinweg mit irgendwelchen Giftstoffen in Berührung gekommen ist. Am häufigsten wurde hierbei Teer als Giftstoff benannt, mit 9 Fällen (8,26%). Die provozierende Wirkung solcher Stoffe sollte daher nicht unterschätzt werden.

Bezüglich der Frage, ob die Patienten vor dem Auftreten des spinocellulären Lippencarcinoms irgendwelche Medikamente eingenommen haben, ließ sich nichts aussagen, da nur 5 (4,59%) sie bejahten, aber keine Aussage darüber machen konnten, um welches Medikament es sich dabei handelte. 67 (61,47%) erinnerten sich nicht mehr und 37 (33,94%) hatten keine Medikamente eingenommen.

III. KLINIK UND VERLAUF DES SPINOCELLULÄREN LIPPEN-CARCINOMS BEI UNSEREN FÄLLEN

a) Latenzzeit

Wegen der so geringen Beschwerden, die diese spinocellulären Carcinome im Anfang ihrer Entwicklungszeit machen, werden sie von den Patienten meist kaum beachtet. Erst, wenn sie beim Essen Beschwerden verursachen, oder kosmetisch stören, suchen viele Patienten den Arzt auf.

Auf die Frage "aus welchem Grund haben Sie, als sie die von uns behandelte Geschwulst bemerkten, den Arzt aufgesucht?" antworteten unsere Patienten folgendermaßen:

Die meisten, über die Hälfte der Fälle (56 = 51,38%), wurden durch ihre Hausärzte an einen Dermatologen oder an unsere Klinik überwiesen.

21 Patienten (19,27%) suchten auf Drängen von Angehörigen bzw. Bekannten einen Arzt auf, 14 (12,84%) aus Angst vor Krebs und 7 (6,42%) aus Angst vor Verunstaltung. 11 (10,09%) gaben andere Gründe für das Aufsuchen eines Arztes an.

Auffallend ist hierbei, daß der größte Teil der Patienten erst auf Drängen außenstehender Personen hin, sich in ärztliche Behandlung begibt, während

nur ein geringer Anteil, 21 Patienten, etwa 19,26%, den Arzt von sich aus aufsuchen.
63 (57,80%) Patienten hielten diese Hautveränderungen für eine Entzündung, 11 (10,09%) hielten sie für eine Warze, 20 (18,35%) nannten andere Möglichkeiten und nur 15 (13,76%) glaubten, sie hätten Krebs.

Auch hier zeigt sich wieder, wie wichtig doch eine vermehrte, öffentliche Aufklärung der Bevölkerung in Bezug auf erste Krebsentstehungsanzeichen wäre. Denn nur die Früherkennung und Behandlung sichert den Heilungserfolg!

Auch nur so ließe sich vermeiden, daß manche Leute, bei uns waren es immerhin 36 (33,03%), länger als 1 Jahr warten, bis sie einen Arzt aufsuchen. 10 Patienten, 9,18%, warteten sogar länger als 6 Jahre damit.

Wie unsere Tabelle zeigt, suchten glücklicherweise bei unseren Fällen aber doch die meisten, immerhin 61 (= 65,14%) Patienten im ersten Jahr, nachdem sie die Hautveränderungen bemerkten, einen Arzt auf, davon wiederum 45 (41,29%) schon in den ersten 3 Monaten.

Die durchschnittliche Latenzzeit unserer Fälle lag etwa bei 17 Monaten. (Durch das Vorhandensein von 10 Fällen, die eine Latenzzeit von über 6 Jahren haben, wird die relativ hohe Durchschnittszahl erklärlich).

Tab. 22 : Spinocelluläre Lippencarcinome: Latenzzeit.

Zeitraum vom Beginn der 1. Hautveränderungen bis zur 1. Behandlung	Patienten n	%
0 - 1 Monat	25	22,94
1 - 3 Monate	20	18,35
4 - 6 Monate (1 Jahr)	15	13,76
7 - 11 Monate	11	10,09
1 - 2 Jahre	14	12,84
3 - 4 Jahre	12	11,01
länger als 6 Jahre	10	9,18
unbekannt	2	1,83
Gesamt	109	100

Interessant war es nun desweiteren, zu erfahren, wie lange der zuerst aufgesuchte Arzt diese Hautveränderung behandelte, ehe er den Patienten an die Hautklinik überwies.

Auch hier zeigt sich erfreulicherweise doch sehr deutlich, daß schon die meisten der Kollegen, 62mal (56,88%), von der sofortigen Überweisung Gebrauch machen oder die Patienten innerhalb von 3 - 4 Wochen überweisen (in 83 Fällen = 62,38%). Nur in Ausnahmefällen behandelte ein Arzt das Carcinom länger als 1 Jahr bis er den Fall an uns überwies.

Tab.23 : Spinocelluläre Lippencarcinome: Behandlungsdauer vor Überweisung an die Hautklinik.

Behandlungsdauer vor der Überweisung an die Hautklinik	Patienten	
	n	%
sofortige Überweisung	62	56,88
1 Woche	6	5,50
2 - 3 Wochen	15	13,78
1 - 3 Monate	10	9,17
4 - 6 Monate	5	4,59
7 - 11 Monate	2	1,83
1 - 2 Jahre	6	5,50
3 - 5 Jahre	2	1,83
länger als 5 Jahre	1	0,92
Gesamt	109	100

Bei allen diesen Angaben darf man jedoch nicht außer Acht lassen, daß sich unsere Feststellungen weitgehendst nur auf die Angaben der Patienten selbst stützen können, und daß diese Patienten größtenteils schon ein hohes Alter erreicht haben und sich daher auch oft, besonders wenn die Entwicklungszeit des spinocellulären Lippencarcinoms schon weit zurückliegt, nicht mehr so gut erinnern können.

b) Klinisches und morphologisches Bild

Hierzu stellten wir aus unserem "Fragebogen für die Krankengeschichte" Antworten zu Fragen bezüglich des Wachstums, einer bestehenden Ulceration, der Herdgröße, der Form und der Erhabenheit des Herdes zusammen.

In Hinsicht auf die Wachstumsart teilten wir unsere spinocellulären Carcinome in knotig-, papillär- und plattenartig wachsende Tumoren ein.

Genauen Aufschluß gibt die folgende Tabelle.

Tab. 24: Spinocelluläre Lippencarcinome: Wachstumsart.

Klinisches Bild des spinocellulären Carcinoms	Patienten	
	n	%
knotig wachsend	54	49,56
papillär wachsend	8	7,33
plattenartig wachsend	47	43,11
Gesamt	109	100

Am häufigsten kamen mit 54 (49,56%) Fällen die knotig wachsenden Carcinome vor; fast ebenso oft allerdings traten bei uns die plattenartig wachsenden Tumore auf, mit 47 (43,11%) Fällen.

Relativ selten kamen die papillär wachsenden Formen vor, nur in 7,33%, also 8 Fällen.

Interessant erscheint es in diesem Zusammenhang, daß die meisten dieser knotig wachsenden spinocellulären Carcinome, nämlich 35 von den 54 Fällen schon eine Ulceration aufwiesen, während nur 18 von den 47 plattenartig wachsenden Tumoren diese Ulceration zeigten, in diesen Fällen also die Mehrzahl, nämlich 29 Fälle, nicht ulceriert waren. Ebenso zeigte es sich bei uns, daß die papillär wachsenden Tumorformen im allgemeinen kaum ulcerieren, denn 7 von 8 vorkommenden Fällen waren ebenfalls nicht ulceriert.

Die nächste Übersicht zeigt, in wieviel Fällen überhaupt bei uns eine Ulceration vorlag.

Tab.25 : Spinocelluläre Lippencarcinome: Ulceration.

Ulceration	Patienten	
	n	%
Carcinome mit Ulceration	65	59,63
Carcinome ohne Ulceration	44	40,37
Gesamt	109	100

Die Mehrzahl unserer Carcinome, 65 = 59,63%, waren demnach ulceriert und davon wiederum die Mehrheit zeigte, wie schon erwähnt, knotiges Wachstum.

OESER teilte die spinocellulären Carcinome in primär endophytisch und primär exophytisch wachsende Tumoren ein, deshalb stellten auch wir die Frage bezüglich der Erhabenheit der Herde unserer Fälle (78).

Tab. 26 : Spinocelluläre Lippencarcinome: Herdwachstum.

Herdwachstum	Patienten	
	n	%
erhaben	47	43,12
flach	51	46,79
eingezogen	11	10,09
Gesamt	109	100

Die meisten Herde zeigten ein flaches (primär endophytisches), in 46,79% der Fälle und ein (primär exophytisches) erhabenes Wachstum in 43,12% aller Fälle. Nur 11mal (bei 10,09%) war der Herd eingezogen.

Über die Herdgröße und Herdform geben folgende Tabellen Aufschluß.

Die überwiegend meisten Fällen waren kleiner als 2 cm, nämlich ingesamte 102 Fälle, das entspricht 93,57%. Die meisten Carcinome, 50 (=45,87%) waren sogar kleiner als 0,5cm. Also gut geeignet für die Dermatoröntgentherapie hinsichtlich der zu erwartenden Erfolgsaussicht!

Tab. 27 : Spinocelluläre Lippencarcinome: Herdgröße

Herdgröße (Durchmesser)	Patienten	
	n	%
- 0,5 cm	50	45,87
- 1 cm	30	27,52
- 1,5 cm	11	10,09
- 2 cm	11	10,09
- 2,5 cm	3	2,76
- 3 cm	1	0,92
- 4 cm	2	1,83
größer als 4 cm	1	0,92
Gesamt	109	100

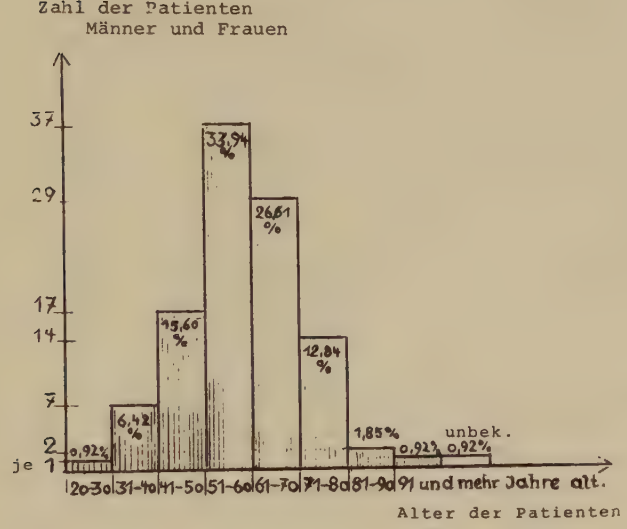
Tab. 28 : Spinocelluläre Lippencarcinome: Herdform.

Herdform	Patienten	
	n	%
rund	61	55,96
länglich	44	40,37
oval	4	3,67
Gesamt	109	100

c) Altersverteilung

Aufgeteilt in Jahrzehnte wird das Alter der Patienten zur Zeit der Diagnosestellung in der folgenden Übersicht wiedergegeben. (Der prozentuale Anteil des entsprechenden Jahrzehnts am Gesamtvolumen wird durch die jeweiligen Zahlen in den Säulen ausgedrückt).

Abb. 1 : Spinocelluläre Lippencarcinome:
Altersverteilung unserer Patienten.



Die meisten Fälle liegen bei uns bei einem Alter zwischen 51 und 60 Jahren (37 = 33,94%) und auch noch zwischen 61 und 70 Jahren (29 = 26,61%), das macht etwa 60,55% aller Fälle aus. Über 50 Jahre alt waren schon 75,94% (83 Patienten) und über 40 Jahre sogar 91,54% (100 Patienten) aller Fälle. Nur 7,34% (8 Patienten) waren jünger als 40 Jahre und bei einem Fall konnte das Alter nicht ermittelt werden.
Eine Gesamtübersicht über die Durchschnittsalter, errechnet aus den Mittelwerten der jeweiligen Jahrzehnte, gibt die folgende Zusammenstellung.

Tab.29 : Spinocelluläre Lippencarcinome: Durchschnittsalter.

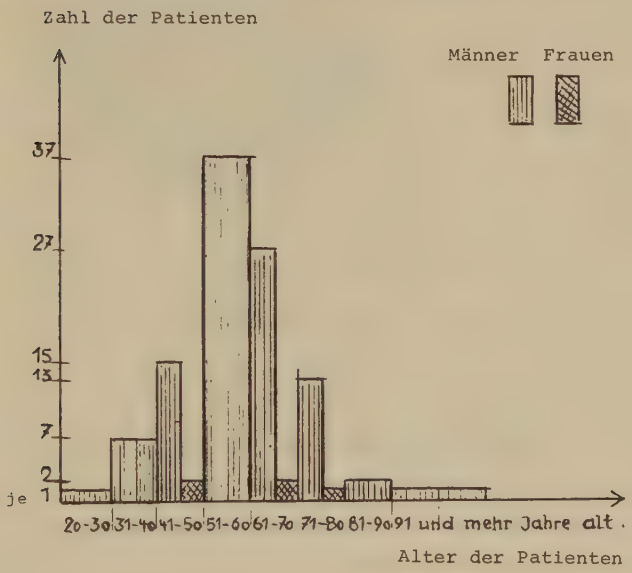
Patienten	Durchschnitts-alter in Jahren
Frauen	58,9
Männer	57,4

Das Durchschnittsalter im allgemeinen liegt also bei unseren Fällen etwa bei 59 Jahren.

Auffallend ist, daß Männer anscheinend in etwas früherem Alter als die Frauen an einem spinocellulären Lippencarcinom erkranken, allerdings zumeist ebenso wie diese auch erst im 6. Lebensjahrzehnt.

Die nächste Abbildung gibt Auskunft über die Geschlechtsverteilung, bezogen auf das Alter der Patienten zur Zeit der Diagnosestellung, ebenfalls wieder in Jahrzehnte aufgeteilt.

Abb. 2 : Spinocelluläre Lippencarcinome:
Altersverteilung der Geschlechter.



Auch hieraus wird ersichtlich, daß die Mehrzahl der erkrankten Frauen bei der Diagnosestellung bereits älter als 60 Jahre waren.

d) Geschlechtsverteilung und Lokalisation

Geschlechtsverteilung allgemein und in Prozentzahlen.

Tab. 30: Spinocelluläre Lippencarcinome: Geschlechtsverteilung.

Geschlecht	Patienten	
	n	%
weiblich	5	4,59
männlich	104	95,41
Gesamt	109	100

Hieraus und aus der folgenden Abbildung geht deutlich hervor, daß das spinocelluläre Lippencarcinom vorwiegend eine Erkrankung der Männer ist, da diese ja fast ausschließlich, könnte man mit 95,41% (104 Fällen) sagen, davon betroffen sind. Nur 5mal, in 4,59% der Fälle, waren Frauen an diesem Carcinom erkrankt.

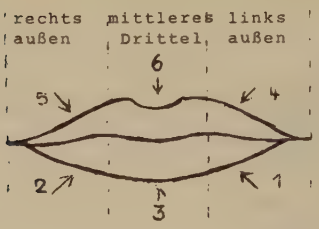
Abb. 3 : Spinocelluläre Lippencarcinome: Geschlechtsverteilung.

Männer: dunkel (≙ 342,86°)
Frauen: hell (≙ 17,14°)

Hinsichtlich der Lokalisation unserer spinocellulären Lippencarcinome und auch ihrer Verteilung auf die Geschlechter, haben wir die nachfolgenden Abbildungen zusammengestellt.

In unserem "Fragebogen für den Patienten" hatten wir unseren Patienten bezüglich der Lokalisation des spinocellulären Lippencarcinoms folgende Frage gestellt:

Wo bemerkten Sie zum ersten Mal eine Hautveränderung?



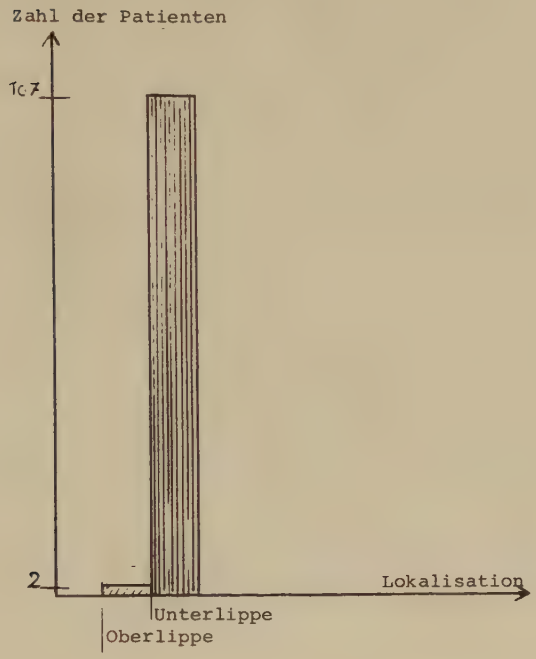
1. im linken äußeren Drittel der Unterlippe
2. im re.äußeren Drittel der Unterlippe
3. im mittleren Drittel der Unterlippe
4. im li. äußeren Drittel der Oberlippe
5. im re. äußeren Drittel der Oberlippe
6. im mittleren Drittel der Oberlippe

Die Antwort gibt folgende Tabelle, zusammen mit einer genauen prozentualen Angabe, wieder:

Tab.31: Spinocelluläre Lippencarcinome: Lokalisation.

Lokalisation	Patienten	
	n	%
Unterlippe, rechtes, äußeres Drittel	37	33,94
Unterlippe, mittleres Drittel	34	31.19
Unterlippe, linkes, äußeres Drittel	36	33,03
Oberlippe, rechtes, äußeres Drittel	1	0,92
Oberlippe, mittleres Drittel	1	0,92
Gesamt	109	100

Abb. 4 : Spinocelluläre Lippencarcinome:
Lokalisationverteilung bezüglich der Unter- und der Oberlippenbetroffenheit.



Hier ergibt sich mit 107 Fällen (98,16%) eine deutliche, fast ausschließliche Bevorzugung der Unterlippe für spinocelluläre Carcinome. Nur 2 von allen (1,84%) waren an der Oberlippe lokalisiert.

Zusammenfassend zeigte diese Übersicht wieder die eindeutige Bevorzugung der Unterlippe für diese Krankheit und ebenso die genauso eindeutige Bevorzugung des fast ausschließlich befallenen männlichen Geschlechts.
Nur in 5 Fällen (4,59%) erkrankten Frauen an einem spinocellulären Carcinom der Unterlippe.
In nur 2 Fällen (1,84%) trat das Carcinom bei Männern an der Oberlippe auf.

Die Lokalisationsverteilung im Hinblick auf das rechte, das mittlere und das linke Drittel der Lippe war relativ ausgeglichen.
In den meisten Fällen, 38 (34,86%) war hier das rechte äußere Drittel betroffen.
Beide äußeren Drittel zusammen wurden mit 74 Fällen (67.89%) am meisten befallen.
Das mittlere Drittel war mit nur 35 Fällen (32,11%) am wenigsten in Mitleidenschaft gezogen worden.

e) Differentialdiagnosen

Bei längerem Bestehen, in schon fortgeschrittenem Stadium, bietet das Lippencarcinom normalerweise, wie schon erwähnt, keine großen diagnostischen Schwierigkeiten; vor allem, wenn eine länger als zum Beispiel 4 Wochen dauernde konservative Behandlung bei einem verdächtigen Herd keinen Erfolg zeigt,

wird man immer an ein Carcinom zu denken haben.

Dies macht auch den sehr hohen Prozentsatz der richtigen Diagnosestellung an unserer Klinik verständlich. In 105 von insgesamt 109 Fällen (96,33%) war die Diagnose richtig gestellt worden.

Problematisch allerdings kann eine exakte Beurteilung wreden im Hinblick auf die Carcinomart oder auch auf die genaue Abgrenzung eines Kerato-Akanthoms oder einer Präkanzerose, die vielleicht schon eine initiale Cancerisierung aufweist.

Bei unseren Fällen war hier jedoch differentialdiagnostisch nur dreimal die klinische Diagnose von der heutigen Sicht aus betrachtet nicht richtig gestellt worden. Man hielt ein schon bestehendes spinocelluläres Carcinom noch für eine Leukoplakie oder für eine Keratose. (In 1 Fall kann man jedoch nicht von falscher Diagnose sprechen, denn es handelte sich noch um eine Leukoplakie mit gerade beginnender bowenoider Cancerisierung, also um einen Grenzfall).

Gerade in diesen wenigen Ausnahme- oder Grenzfällen zeigt es sich wieder sehr deutlich, wie berechtigt in Verdachtfällen die Forderung nach einer obligaten Probeexcision in jedem Fall ist. Denn nur eine histologische Untersuchung ermöglicht eine exakte Abklärung und Diagnosestellung.

f) Probeexcision

Um alle diese, differentialdiagnostisch für das spinocelluläre Lippencarcinom in Frage kommenden, krankhaften Hautveränderungen an der Lippe mit Sicherheit ausschliessen zu können, bedienen wir uns der Probeexcision. "Bezüglich der Therapie von spinocellulären Carcinomen müssen wir uns ganz der Forderung GOTTRONS und NIKOLOWSKIS anschließen, die vor der Aufstellung des Behandlungsplanes die feingewebliche Untersuchung der carcinomatösen Haut und Schleimhauterscheinungen fordern" (13). Denn gerade, wenn diagnostische Zweifel auch im geringsten Maß noch vorhanden sind, muß an richtiger Stelle, am Übergang möglichst bis in die Subcutis hinein, eine Probeexcision möglichst nicht mit dem Kauter, vorgenommen werden (47).
Durch diese einfache Maßnahme kann ein histologisches Substrat gewonnen werden, das einerseits die Sicherung oder auch Ausschließung einer Verdachtsdiagnose ermöglicht und andererseits wichtige Gesichtspunkte für den Behandlungsplan liefert, wenn es zum Beispiel um die Frage einer prophylaktischen Lymphknotenausräumung geht (13). Was aber heute obligatorisch von allen behandelnden Ärzten gefordert wird, scheint früher nicht üblich und als nicht unbedingt notwendig erachtet worden zu sein. So wurde zum Beispiel laut Aussagen unserer, zu diesem Punkt befragten Patienten, von dem

sie zuerst behandelnden Arzt, nur bei 30 (27,52%) Patienten eine Gewebsprobe an dieser Stelle entnommen. (Dazu gehören auch die Fälle, die sofort, ohne Überweisung, in unsere Klinik in Behandlung kamen!).

Wir stellten jedoch nun auf die Frage, in wieviel Fällen überhaupt einmal, sei es außerhalb oder sei es in unserer Klinik, eine Probeexcision (eventuell auch eine Rezidiv-Probeexcision) erfolgt sei, laut "Krankengeschichts-Fragebögen" und "Fragebogen für den Arzt" folgende Werte fest:

Tab. 32: Spinocelluläre Lippencarcinome: Insgesamt durchgeführte Probeexcisionen vor unserem Behandlungsbeginn, in und außerhalb unserer Klinik

	Patienten	
	n	%
keine PE	25	22,94
PE insgesamt	82	75,23
davon:		
PE ausreichend	78	71,56
PE nicht ausreichend	4	3,67
ohne Angabe	2	1,83
Gesamt	109	100

Bei dem überwiegenden größten Anteil unserer Fälle wurde also doch bereits die geforderte Gewebsprobe entnommen. Wenn sich zwar im Hinblick auf die Tumor-

arten hier in fast allen Fällen eine Aussage machen ließ, so bedeutet dies nicht zugleich auch eine Angabe im Hinblick auf Einstellung nach BRODERS und Tiefenausdehnung! Hinsichtlich dieser beiden Einteilungen konnten wir Angaben nur in den Fällen machen, in denen die Probeexcision in unserer Klinik erfolgte:

Tab. 33: Spinocelluläre Lippencarcinome: Probeexcisionen die speziell in unserer Klinik durchgeführt wurden

	Patienten	
	n	%
PE in unserer Klinik	76	69,73
Keine PE in unserer Klinik	30	27,52
Nur Rezidiv-PE	2	1,83
ohne Angabe	1	0,92
Gesamt	109	100

Bei einer der beiden Rezidiv-Probeexcisionen ergab sich kein Anhalt für ein Rezidiv, sie wurde in Tab. 32 mit O ausgewertet. Von den 76, vor Behandlungsbeginn in unserer Klinik gemachten, histologischen Präparaten waren, aus technischen Gründen, 10 nicht mehr aufzufinden. In 5 Fällen davon konnten aus der Krankengeschichte Angaben im Hinblick auf Broders-Grade gemacht werden. In den anderen Fällen konnte in dieser Hinsicht keine Angabe gemacht werden.

IV. Histologisches Bild

In 66 Fällen jedoch standen histologische Präparate von Primärherden und in weiteren 6 Fällen Präparate von Rezidiven für eine erneute Untersuchung zur Verfügung.

Soweit das möglich war, erfolgte diese Prüfung gesondert im Hinblick auf zwei Einteilungen, und zwar einerseits auf die Einteilung nach BRODERs und andererseits auf die Einteilung in Tiefendausdehnungs-Grade, die wir selbst vorher vorgenommen hatten.

a) BRODERs teilte, wie schon erwähnt, die Carcinome je nach dem Ausmaß der Entdifferenzierung der Zellen in 4 Malignitäts- bzw. BRODERs-Grade ein:

Grad I : es sind bereits bis zu 25% der Zellen entdifferenziert; es zeigen sich hier noch sehr viele Dyskeratosen und Hornperlen.

Grad II : es sind bereits bis zu 50% der Zellen entdifferenziert; es zeigen sich hier nur noch wenig Dyskeratosen und Hornperlen.

Grad III : es sind bereits bis zu 75% der Zellen entdifferenziert; es zeigt sich überhaupt keine Verhornung mehr.

Grad IV : es sind bereits bis zu 100% der Zellen entdifferenziert; es zeigt sich überhaupt keine Verhornung mehr.

Hier nahmen wir in unseren Fällen eine weitere, zusätzliche Unterteilung der "BRODERs-Grade", je nach Vorhandensein der oben genannten Kriterien, vor:

Grad I - II: es sind bereits etwa bis zu 30% der Zellen entdifferenziert; es zeigen sich noch viele Dyskeratosen und Hornperlen.

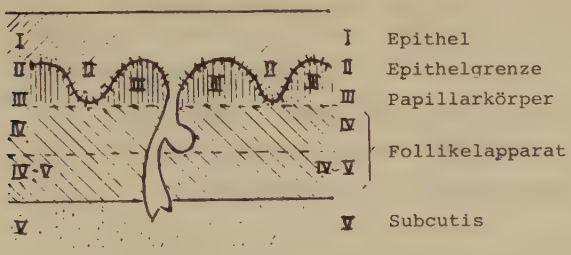
Grad II - III: es sind bereits etwa bis zu 55% der Zellen entdifferenziert; es zeigen sich nur noch vereinzelt Dyskeratosen und Hornperlen.

b) Wir nahmen nun in Bezug auf die "Tiefenausdehnung" der Carcinome noch folgende Grad-Einteilung, vorwiegend der äußeren Haut entsprechend, die bei uns zumeist betroffen war, vor:

Grad I : oberflächlich epitheliale Ausdehnung
Grad II : bereits im Bereich der Epithelgrenze liegende Tumorausdehnung
Grad III : bereits im Bereich des Papillarkörpers liegende Tumorausdehnung
Grad IV : bereits im Bereich des Follikelapparates liegende Tumorausdehnung (Lamina Propria, innen!)
Grad IV-V: bereits am Übergang des Follikelapparates zur Subcutis liegende Tumorausdehnung (M. Orbicularis, innen)
Grad V : bereits im Bereich der Subcutis (M. Orbicularis) liegende Tumorausdehnung

(siehe Abbildung 5 auf der folgenden Seite)

Abb. 5: Darstellung der Gradeinteilung in Bezug auf die Tiefenausdehnung



In 56 Fällen mit Primärherden konnten bei uns zu beiden Einteilungen Angaben gemacht werden.
In 1 Fall war nur der entsprechende BRODERs-Grad festzustellen, nicht aber die Tiefenausdehnung.
In 7 Fällen wiederum konnte zwar eine Diagnose hinsichtlich der Tiefenausdehnung gestellt werden, nicht aber hinsichtlich der Einteilung nach BRODERs-Graden.
3 Präparate schließlich waren in Bezug auf beide Einteilungen histologisch nicht auszuwerten; die Präparate waren technisch nicht verwertbar (davon 1 Präparat jedoch ein Rezidiv-Präparat!).

Für unsere Auswertung bezüglich der Aussagen, die im Hinblick auf die Einteilung in BRODERs-Grade gemacht werden konnten, zogen wir noch zusätzlich Angaben aus der Krankengeschichte heran, von solchen Präparaten, die nicht aufzufinden waren, oder, die bei uns gar nicht gemacht worden waren. Dazu gehörten 9 Präparate, darunter wiederum 1 Rezidiv-Präparat.

(In diesen Fällen wurden folgende Angaben zur BRODERs-Einteilung gemacht: I; I - II; I - II; II; II; II; II - III; III; und 1 Rezidiv-Präparat mit II).

Auf die Frage zur "Einteilung der histologischen Diagnose nach BRODERs" konnten wir also in 65 von 109 Fällen den zugehörigen Grad ermitteln:

Tab. 34: Spinocelluläre Lippencarcinome: Histologische Diagnose nach der Einteilung nach Broders

	Patienten n	%
Grad I	2	1,83
Grad I - II	18	16,52
Grad II	34	31,19
Grad II - III	6	5,5
Grad III	5	4,59
Keine Aussage = 0 ohne Angabe	27 + 17 = 44	40,37
Gesamt	109	100

Erklärung: 72 - 6 Rezidiv-Präparate = 66 Fälle; 66 + 8 (Präparate mit Broders-Angaben aus der Krankengeschichte) = 74 Präparate; keine Broders-Angaben konnten gemacht werden in 7 + 2 = 9 Fällen; 74 - 9 = 65 Präparate, die in Broders-Grade eingeteilt werden konnten

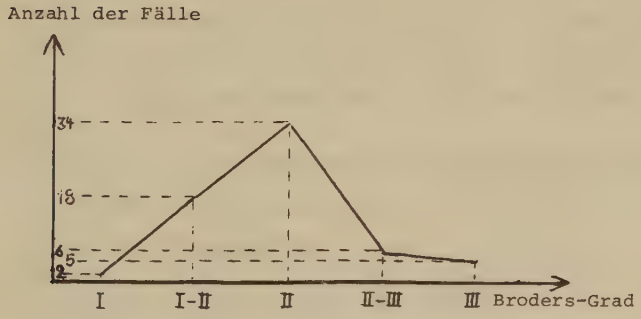
Laut BRODERs (15) wachsen spinocelluläre Carcinome, die einen Malignitäts-Grad I oder II aufweisen im

allgemeinen nur sehr langsam und metastasieren erst spät (L.c. 6).

Überträgt man diese Aussage auf alle unsere zu beurteilenden spinocellulären Carcinome, so ist doch, in Abetracht der relativ hohen Anzahl der Fälle, die ohne Angaben blieben, der Anteil der Fälle mit diesen geringeren Malignitäts-Graden zwischen I bis III recht beträchtlich mit 60 (55,04%) vertreten. Nur in 5 Fällen (4,49%) lag der Malignitäts-Grad bei III.

Bezogen auf die 65 auswertbaren Fälle allein, liegt der Prozentsatz der relativ "gutartigen" Carcinome sogar bei 92,46% und der der schnell wachsenden und früh metastasierenden Carcinome (mit Grad III und IV) mit BRODERs-Grad III nur etwa bei 6,15%.

Abb. 6: Spinocelluläre Lippencarcinome: Histologische Diagnose gemäß der Einteilung nach BRODERS



Dies zeigt deutlich die relative "Gutartigkeit" unserer spinocellulären Carcinome auf und erklärt auch das Fehlen von Befunden von Lymphknotenmetastasen bei allen unseren Fällen.
Ein Beweis für das "langsame Wachsen" der verhornenden spinocellulären Carcinome ist folgender Fall: Unser größter Herd, ein Fall mit einem Durchmesser von über 4 cm, weist einen BRODERs-Grad von II auf und reicht erst bis zu einem Tiefen-Grad von IV. Auch die anderen auswertbaren 2 Fälle die über 2 cm im Durchschnitt groß waren, hatten erst einen BRODERs-Grad II erreicht und eine Tiefe von II und IV, während alle 5 Carcinome mit einem BRODERs-Grad von III auch bereits eine Tiefenausdehnung von IV, IV - V und V aufzeigen. Auch von den 6 Carcinomen, die im Bereich der BRODERs-Grade II - III liegen, reichen bereits 4 bis in diese Region.

Auf die Frage zur "Histologischen Diagnose nach der Tiefenausdehnung" konnten wir in weiteren 63 von 109 Fällen den zugehörigen Grad ermitteln:

(siehe Tabelle ~~40~~ 35 auf der folgenden Seite)

Tab. 35 : Spinocelluläre Lippencarcinome:
Histologische Diagnose nach der Tiefenausdehnung

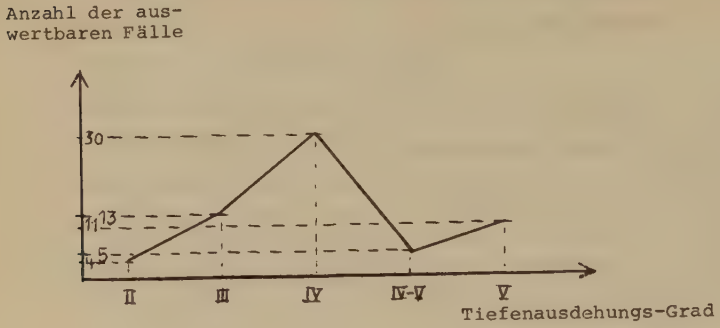
	Patienten	
	n	%
Grad II	4	3,67
Grad III	13	11,93
Grad IV	30	27,52
Grad IV - V	5	4,59
Grad V	11	10,09
Keine Aussage = 0 ohne Angabe	27 19 46	42,20
Gesamt	109	100

Erklärung: 72 -6 Rezidiv-Präparate = 66 Fälle;
3 Präparate von Primärherden waren histologisch nicht in Bezug auf die Tiefenausdehnung einzuteilen; 66 - 3 = 63 Fälle von Primärherden, die eine Diagnose hinsichtlich der Tiefenausdehnung zuließen

Betrachtet man diese Tabelle und die dazugehörige Kurve, so fällt auf, daß hier das Maximum einen Tiefenausdehnungs-Grad von IV, also bereits bis in den Bereich des Follikelapparates hinein, erreicht. Auch hier darf man jedoch nicht den relativ hohen Prozentsatz der Fälle ohne Aussagewert außer Acht lassen.

Immerhin bleibt auch hier meistenteils in 52 Fällen (47,71%) die Tumorausdehnung noch im Bereich der Cutis (II, III, IV und IV-V).
Nur in 11 Fällen hat der Tumor bereits die Subcutis erreicht, also in 10,09%.

Abb. 7: Spinocelluläre Lippencarcinome:
Histologische Diagnose nach der Tiefenausdhenung



Die Tatsache, daß spinocelluläre Carcinome mit höherem Malignitätsgrad (III; IV) und ohne Verhornung schneller in die Tiefe wachsen und wesentlich bösartiger sind, unterstreicht auch hier die Aussage, daß von allen 11, bis in die Subcutis reichenden Carcinomen (10,09%) 7 dieser Carcinome bereits ulceriert sind und 8 schon einen Broders-Grad von III haben! Ebenso, was als weiterer Beweis für das schnelle Wachstum dieser Carcinome gelten mag, waren alle 11 bis in die Subcutis reichenden Carcinome kleiner als 2 cm im Durchschnitt. Eines war sogar erst 0,5 cm im Durchmesser. Auch wuchsen die meisten dieser 11 Carcinome, nämlich 8 primär flach also endophytisch. Die anderen 3 wuchsen erhaben also primär exophytisch, aber knotig (6 knotig und 5 plattenartig).

Zusammenfassend läßt sich sagen, daß aus einer histologischen Diagnose, die zu diesen beiden Einteilungen Angaben enthält, doch ein wesentlicher Schluß im Hinblick auf die Bösartigkeit eines spinocellulären Carcinoms gezogen werden kann. Gerade dies aber liefert die so wichtigen Gesichtspunkte für den Behandlungsplan, wenn es beispielsweise darum geht, ob Lymphknoten prophylaktisch auszuräumen sind, oder nicht.

V. Metastasen

In unseren 109 Fällen lag bis jetzt in keinem Fall ein Verdacht auf Metastasen vor. Allerdings befand sich unter unseren Fällen auch kein voll entdifferenziertes spinocelluläres Carcinom vom BRODERs- bzw. Malignitätsgrad IV.

VI. Therapie

Es gab unter unseren 109 Fällen nur einen, der nicht mit Bestrahlung oder durch postoperative Bestrahlung behandelt wurde.
In diesem Fall wurde das spinocelluläre Lippencarcinom elektrochirurgisch entfernt und weiterhin in der dermatologischen Röntgenabteilung bei uns unter Kontrolle gehalten.
Alle anderen gehörten zu den dankbaren Indikationen der Röntgentherapie (12).

"Die Art des jeweils optimalen Vorgehens", so schreibt K. HALTER, "wird beim spinocellulären Carcinom vom Sitz und der Ausdehnung des Tumors, darüberhinaus vom Fehlen oder Vorhandensein von Metastasen abhängig zu machen sein". Operation oder Bestrahlung, beides wird für kleinere Tumoren möglich sein (41).

Bei sehr großen Tumoren und bei Tumoren, deren histologisches Bild bereits einen sehr hohen Anteil von entdifferenzierten Zellen aufzeigt, wird in jedem Fall chirurgisches Vorgehen bevorzugt. Desgleichen, wenn regionale Lymphknotenmetastasen schon vorliegen. Hier kommt eventuell eine Kombination mit Röntgenbestrahlung (Halbtiefentherapie, Tiefentherapie), oder auch mit strahlentherapeutischen Maßnahmen, wie zum Beispiel mit schnellen Elektronen, in Betracht (12).

Auch das Alter spielt bei der Indikationsstellung zur Röntgentherapie eine wichtige Rolle. Bei unseren Fällen war die Indikation zur Röntgentherapie fast ausnahmslos gegeben. Es handelte sich vorwiegend um ältere Patienten, die Tumorausdehnung war im allgemeinen nicht zu groß, der histologische Differenzierungsgrad war in den überwiegend meisten Fällen, die in dieser Hinsicht beurteilt werden konnten, niedrig und vor allem, was für den Bestrahlungserfolg entscheidend ist, es fehlten bei allen Fällen Metastasen vor Behandlungsbeginn.

Insgesamt wurden 108 unserer 109 Fälle mit Röntgenstrahlen behandelt (99,08%). Davon wiederum wurden 98 Fälle nur bestrahlt und 10 Fälle erst nach vorheriger chirurgischer Excision postoperativ bestrahlt. Nur in 8 Fällen (7,34%) war für die Durchführung der Bestrahlung eine stationäre Aufnahme erforderlich. Schlechter Allgemeinzustand, zu hohes Alter, großer Herd, soziale Umstände und anderes waren die Gründe, die dazu führten. Die durchschnittliche Verweildauer in unserer Klinik lag bei diesen Fällen etwa bei 4 - 5 Wochen bzw. etwa 32 Tagen (die kürzeste Verweildauer lag bei 1 - 14 Tagen; die längste Verweildauer betrug hier 1 - 2 Monate). Diese Fälle waren jedoch Ausnahmen.
Im allgemeinen konnte nämlich, das zeigt der überwiegend hohe Anteil von 100 (91.74%) Fällen recht deutlich, die Bestrahlung rein ambulant in unserer Röntgenabteilung durchgeführt werden.

In 2 Fällen wurde noch die früher übliche Nahbestrahlungstherapie nach CHAOUL angewendet, in allen anderen 106 Fällen (97,25%) kam jedoch bereits die Weichstrahltherapie mit dem "Dermopan"-Gerät zur Anwendung.

"Eine feste Kombination von Röhrenspannung, Filter und Focus-Haut-Abstand (FHA), sowie ein konstanter Röhrenstrom erhöhen die Sicherheit wesentlich und haben sich allgemein durchgesetzt" (12).

Wichtig ist bei der Bestrahlung von spinocellulären Lippencarcinomen immer das Achten auf eine ausreichende Feldgröße. Liegt in der Umgebung des Carcinoms eine Präcancerose, wie zum Beispiel eine Leukoplakie, eine Cheilitis abrasiva praecancerosa oder eine aktinische Cheilitis, so sollte diese immer mit im Bestrahlungsfeld liegen, das man durch ein entsprechend geschnittenes Lochblei abgrenzt (12, 110).

Ebenso wichtig ist es aber auch in jedem Fall, darauf zu achten, daß Gingivia, Zähne und Zunge durch eine 0,5 - 1,0 mm dicke Bleiplatte, die in einem Gummifingerling eingewickelt ist, geschützt werden (12, 110).

In unserer Klinik erfolgte die Bestrahlung im allgemeinen nach folgendem Schema:

Tab. 36: Spinocelluläre Lippencarcinome: Bestrahlungsschema in unserer Klinik

kV	Stufe	FHA	Filter	HWS	GHWT
29	II	15 cm	0,4 mm Al	0,3 mm Al	3,0 mm
	II	30 cm	0,4 mm Al	0,3 mm Al	4,0 mm
43	III	15 cm	0,7 mm Al	0,6 mm Al	7,0 mm
	III	30 cm	0,7 mm Al	0,6 mm Al	8,0 mm
50	IV	15 cm	1,0 mm Al	0,9 mm Al	10 mm
	IV	30 cm	1,0 mm Al	0,9 mm Al	12 mm
50	V	15 cm	2,0 mm Al	1,4 mm Al	12 mm
	V	30 cm	2,0 mm Al	1,4 mm Al	18 mm
	V	15 cm	2,0 mm Al + 2mm Cellon	1,4 mm Al	12 mm

Folgende Tabelle zeigt, welche "Dermopan"-Stufe in Verbindung mit welcher Feldgröße bei unseren Bestrahlungsfällen angewendet wurde:

Tab. 37: Spinocelluläre Lippencarcinome: Kombination von "Dermopan"-Stufe und Feldgröße

	Patienten	
	n	%
O	4	3,67
St. II / Tb III	2	1,83
St.III / Tb III	2	1,83
St.III / Tb IV	5	4,59
St.III / Tb rd	2	1,83
St. IV / Tb IV	48	44,05
St. IV / Tb rd	7	6,42
St. V / Tb IV	28	25,69
St. V / Tb rd	7	6,42
andere Kombination	4	3,60
Gesamt	109	100

St = Stufe; Tb = Tubus; rd = rund

Wie man sieht, kam bei uns am häufigsten die Verbindung der Stufe IV kombiniert mit dem eckigen Tubus der Größe IV zur Anwendung. An zweiter Stelle folgt mit immerhin 25,69% die Kombination St. V / Tb IV . Alle anderen Einstellungen waren relativ selten.

Auch der Fokus-Hautabstand FHA ist im allgemeinen genormt. Er liegt vorwiegend bei 15 cm oder auch in selteneren Fällen bei 30 oder sogar nur 10 cm, wie die folgende Übersicht deutlich macht. (Für "Dermopan"-Geräte gibt es standardisierte Tubusse mit FHA von 15 und 30 cm).

Tab. 38 : Spinocelluläre Lippencarcinome:
Fokus-Hautabstand FHA

	Patienten	
	n	%
FHA - 10 cm	2	1,83
FHA - 15 cm	89	81,65
FHA - 30 cm	17	15,60
0	1	0,92
Gesamt	109	100

Faustregel: "Der FHA sollte immer wenigstens doppelt so groß wie der Durchmesser des Bestrahlungsfeldes sein"! (12)

Häufigster FHA bei uns war der Abstand von - 15 cm.

Weitere zwei Tabellen geben nun Auskunft über alle bei uns vorgekommenen Halbwertschichtdicken (HWD) und Gewebehalbwertstiefen (GHWT).

"Die Halbwertschichtdicke HWD ist diejenige Schichtdicke eines anzugebenden Stoffes, die in einem eng ausgeblendeten Strahlenbündel einheitlicher Richtung die Standard-Ionendosisleistung auf die Hälfte herabsetzt". Sie dient dazu, die Strahlenqualität über die Wechselwirkung der Strahlung mit einem bestimmten Stoff (in der Dermatorönt-

gentherapie verwendet man vorzugsweise Aluminium (Al) oder Cellon als Standardstoff für die HWD) definieren zu können (12).

Unsere Halbwertschichtdicken lagen zumeist bei 0,9 mm Al, in 59 Fällen (54,13%) und bei 1,4 mm Al in 32 Fällen (29,36%).

Tab. 39: Spinocelluläre Lippencarcinome: Halbwertschichtdicke HWD

	Patienten	
	n	%
Ohne Angabe (2) ohne Aussage = 0 (1)	3	0,92 + 1,83 = 2,75
Andere Angaben	1	0,92
HWD - 0,6 mm Al	12	11,01
HWD - 0,9 mm Al	59	54,13
HWD - 1,4 mm Al	32	29,36
HWD 2 mm Al	32	21,83
Gesamt	109	100

Als weiteres Charakteristikum der Strahlenqualität gilt die Größe: GHWT. Diese Gewebehalbwerttiefe gibt die Gewebeschichtdicke an, nach welcher noch die halbe Oberflächendosis erzeugt wird. Ziel jeder Bestrahlung ist die Optimierung der Dosis im Herdgebiet, unter möglichst guter Schonung des Gewebes unter dem Herdgebiet. Ausdrücken läßt sich dies durch die Beziehung zwischen GHWT und Herdtiefe. Hier gilt als Faustregel: "die GHWT soll der Tiefenausdehnung des Herdes entsprechen" (12).

Die Gewebehalbwerttiefen lagen bei unseren Fällen vorwiegend bei - 10 mm und bei bis 12 mm. Dies verdeutlicht nochmal die folgende Zusammenstellung:

Tab. 40 : Spinocelluläre Lippencarcinome:
Gewebehalbwerttiefe GHWT

	Patienten	
	n	%
Ohne Angaben ohne Aussage = 0	2 1 } 3	0,92 + 1,83 = 2,75
GHWT - 3 mm	2	1,83
GHWT - 10 mm	63	57,80
GHWT - 12 mm	34	31,19
GHWT - 18 mm	7	6,43
Gesamt	109	100

"Die Strahlenwirkung ist aber nicht nur von der Dosis, der räumlichen Verteilung der Dosis und der Strahlenqualität abhängig, sondern auch von der zeitlichen Dosisverteilung" (12).

Die sogenannte Fraktionierung, die wir in allen Fällen durchführten, bedeutet die Aufteilung der Gesamtdosis in Einzelfraktionen. Durch sie kommt es zu einer Entlastung des Gefäßbindegewebeapparates der normalen Haut und zu einer größeren "Elektivität" der Strahlung. Allerdings sollten die eingestrahlten Einzeldosen bei fraktionierter Bestrahlung nicht unter 200 R liegen!

Durchführung

Im allgemeinen wurde die Bestrahlung bei unseren Fällen täglich fraktioniert durchgeführt. In 82 Fällen (75,23%) ohne Bestrahlungspause nach der Verabreichung der Hälfte der Gesamtdosis und in nur 26 (23,85%) Fällen mit einer Bestrahlungspause von etwa 8-10 Tagen nach Verabreichung der Hälfte der Gesamtdosis.
Die fraktionierte Einzeldosis lag dabei vorwiegend bei 500 R, später auch bei 400 R.

Genaue Angaben gibt hier die folgende Übersicht:

Tab.41 : Spinocelluläre Lippencarcinome:
Höhe der fraktionierten Einzeldosis bei Beginn der Bestrahlung

	Patienten	
	n	%
- 300 R	6	5,5o
- 350 R	10	9,17
- 400 R	1	0,92
- 500 R	90	82,57
- 550 R	1	0,92
0	1	0,92
Gesamt	109	100

Bestrahlt wurde im allgemeinen bis zur vollen Erosivreaktion und bis zum einsetzenden Tumorschwund, ohne Rücksicht auf die Schleimhautreaktion, die schon früher als die Haut erosiv wird und sehr schmerzhaft ist (9).

Wir behandeln diese zum Beispiel mit Dynexan, Aureomycin oder Leukomycin-Salbe. Steroidzusätze zu antibiotica-haltigen Salben (zum Beispiel Terracortril-Salbe) oder azulenhaltige Salben, haben sich neben Albucid-Vaseline gut bewährt (12).

Das Maximum dieser Reaktion wird je nach Schwere des Falles und der Höhe der eingestrahlten Dosis zumeist in 10 - 14 Tagen erreicht, etwa nach Einstrahlung von 4 500 oder auch von 5 500 R, und verschwindet dann in der 3. bis 4. Woche wieder. In schweren Fällen, wie etwa bei der akuten Radiodermatitis II. Grades, erfolgt die Spontanheilung erst nach 6 Wochen bis zu 3 Monaten (12).

Bei unseren Fällen trat diese erwartete Erosiv-Reaktion beim überwiegend größten Anteil aller Patienten, bei 99, das sind 90,83% auf. Bei 86 (73,90%) Patienten trat sie sehr stark in Erscheinung.

Nur in 8 Fällen wurde die Bestrahlung ohne Erreichen der Erosivreaktion abgebrochen (also in etwa 7,34%). Wie BODE (9) sind wir der Meinung, daß man von der Forderung nach Erzielung einer erosiven Reaktion mit Tumorschwund allerdings nur in ganz selten vorkommenden Fällen eine Ausnahme machen sollte. Diese Ausnahme kann zum Beispiel einmal eintreten, wenn bei fraktionierter

Bestrahlung nach Eintritt eines Erythems schon eine deutliche Tumorrückbildung zu erkennen ist, oder, wenn bei alten Menschen diese erosive Reaktion erst so spät auftritt, daß bei Erreichen höherer Dosen (5 500 R etwa) sich das Erythem immer dunkler färbt, ohne, daß der Tumor nennenswert reagiert (9). In solchen Fällen sollte man die Bestrahlung abbrechen und den Verlauf beobachten. Denn oft setzt dann doch ganz allmählich eine Rückbildung des Tumors von alleine ein.

In jedem Fall aber müssen die Patienten in der ersten Zeit nach der Bestrahlung möglichst alle ein bis zwei Wochen zur Nachuntersuchung erscheinen. Denn, wenn nach Abklingen der klinischen Reaktion zum Beispiel nach einer Verabreichung von etwa 6 000 R Gesamtdosis noch ein deutlicher Tumorrest zu palpieren ist, sollte man diesen Herd immer erneut mit einer geringeren Einzeldosis (400 oder 350 R) weiter bestrahlen, eventuell mit einer zweiten Serie. Hier kann dann allerdings das Auftreten einer erneuten Erosiv-Reaktion nicht mehr erwartet werden! (9).

Dosierung:

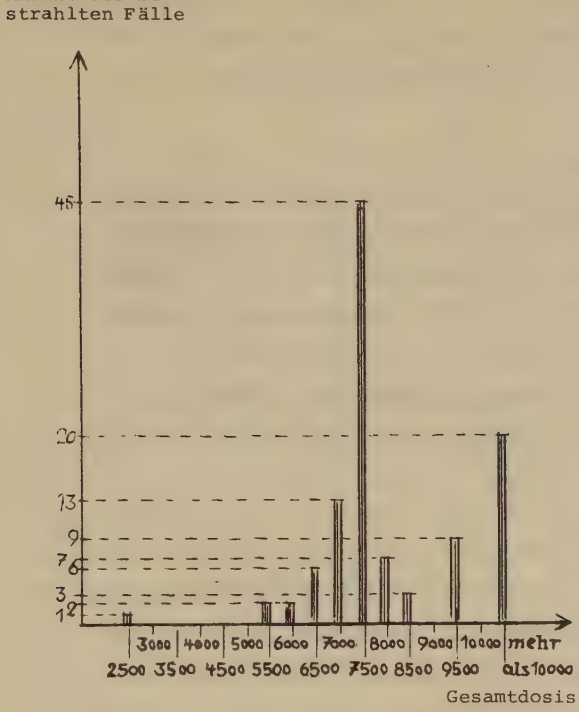
Die insgesamt auf einen Tumorherd verabreichten Gesamtdosen lagen mit 76,14% bei uns vorwiegend in einem Bereich von über 6000 - 9500 R. Die häufigsten lagen bei 7500 R, wie die folgenden Darstellungen deutlich zeigen:

Tab. 42: Spinocelluläre Lippencarcinome:
Dosierung

Gesamtdosis in R	Patienten n	%
0	1	0,92
- 2500	1	0,92
- 5500	2	1,83
- 6000	2	1,83
- 6500	6	5,50
- 7000	13	11,93
- 7500	45	41,28
- 8000	7	6,42
- 8500	3	2,75
- 9500	9	8,26
mehr als 10 000 -	20	18,36
Gesamt	109	100

(siehe Histogrammdarstellung Abb. 8 auf der folgenden Seite).

Abb. 8: Spinocelluläre Lippencarcinome: Dosierung



Der relativ hohe Anteil der Fälle, in denen eine Gesamtdosis von mehr als 10000 R erforderlich war, zeigt, wie wichtig diese Kontroll-Untersuchungen sind, denn immerhin mußten doch 20 (18,36%) Patienten mit einer zweiten Serie bestrahlt werden.

Bei 19 dieser 20 Patienten mit relativ hoher Gesamtdosis, trat die erwartete Erosivreaktion ein, in 16 Fällen sogar sehr stark, was infolge der hohen Strahlenbelastung ja auch leicht verständlich wird. Nur in einem dieser Fälle trat überhaupt keine erosive Reaktion auf.

Setzt man nun die Höhe der erforderlichen Gesamtdosis in Beziehung zur Tiefenausdehnung der spinocellulären Carcinome, so zeigt sich ganz deutlich, daß hier über die Hälfte der bereits bis in die Subcutis (V) reichenden (5,5%) 11 Carcinomfälle auch eine Gesamtdosis von mehr als 10 000 R benötigte; dies waren 6 Fälle. (Die anderen 5 Fälle lagen bei Dosen zwischen 7000 - 8000 R).

In Beziehung zur Größenausdehnung ergibt sich folgender interessante Gesichtspunkt. Alle spinocellulären Carcinome (18,35%), die mit einer hohen Gesamtdosis von mehr als 10 000 R bestrahlt worden waren, hatten in den überwiegend meisten Fällen nur eine Größenausdehnung von weniger als 2 cm Durchmesser (16,51%).
Auch 2 der insgesamt 3 Fälle, die über 4 cm groß waren brauchten ebenfalls, wie zu erwarten war, eine höhere Gesamtdosis von mehr als 10 000 R (1,83%) bei allen anderen über 2 cm großen Herden reichte eine Gesamtdosis von etwa 8000 R aus.

Wichtig nach jeder Bestrahlung eines solchen Carcinoms ist es jedoch vor allem, die betreffenden Patienten in regelmäßigen, später größer werdenden Abständen über Jahre, mindestens 5 Jahre, zu kontrollieren. Dies kann eventuell auch über einen anderen Arzt geschehen (13).
Bei unseren Fällen erfolgten die Kontrolluntersuchungen vorwiegend in unserer Klinik (92 Patienten, 84,40%). 7 Patienten (6,42%) ließen sich außerhalb unserer Klinik nachuntersuchen und bei 10 Patienten (9,18%) ließ sich hierüber keine Aussage machen.

Weiterhin sollte jeder Patient die betroffene Lippe und ihre strahlenbelastete Haut unbedingt von mechanischen, chemischen, aktinischen und thermichen Reizen fernhalten (12). Zur Pflege sollte die ständige Einfettung etwa mit Lanolin-Eucerin con Aqua zur Selbstverständlichkeit werden. Ebenfalls bewährt haben sich Heparin- oder heparinoidhaltige Salben (Hirudoid- bzw. Lasonil-Salben). Zur Abdeckung von Hyper- und Depigmentierungen kann man Covermark benutzen (12).

Im allgemeinen hielten sich die meisten unserer Patienten, 89 (81,66%), an diese Anleitung. Nur 12 Patienten pflegten die betroffene Lippe schlecht und bei 10 Patienten war eine Aussage hierüber nicht möglich.

Hinsichtlich der prophylaktischen Lymphknotenausräumung oder Bestrahlung in jedem Fall eines spinocellulären Lippencarcinoms, vertreten wir wie BODE die Meinung, daß man bei klinisch intaktem Lympknotenbefund zuerst einmal abwarten und beobachten sollte (9).

VII. Behandlungsergebnisse

Hinsichtlich des Behandlungserfolges teilten wir zur besseren Beurteilung dieser Frage unsere Therapieerfolge bzw. Mißerfolge in die folgenden drei Sparten ein (in Anlehnung an die unten angeführten Autoren).

1. Primäre Heilung wenn das Carcinom innerhalb der ersten 6 Wochen nach der Behandlung symptomfrei wird)

2. Dauerheilung nach 3-jähriger Beobachtungszeit: (wie bei 108, 19).

   nach 5-jähriger Beobachtungszeit: (wie bei 76, 109, 72, 44).

3. Rezidive

Nicht immer lassen sich diese Sparten genau voneinander abtrennen, jedoch ermöglichen sie uns ein systematisches Vorgehen bei der Beurteilung in den nun folgenden Ausführungen:

Die Beobachtungszeit in unserer Klinik betrug in 5 Fällen (4,58%) weniger als 1 Jahr. Bei 6 Monaten lag sie in 2 Fällen (1,83%);
in 16 Fällen (14,68%) lag sie zwischen 2 und 3 Jahren;
in 17 Fällen (15,59%) lag sie zwischen 4 und 5 Jahren;
in den meisten Fällen 71 (65,14%) lag sie über 5 Jahre.

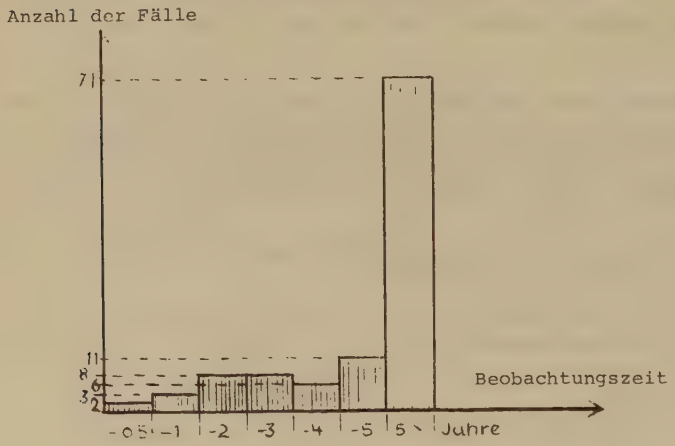
Eine genaue Übersicht geben noch einmal diese Tabellen.
"Wie lange konnte der zu beurteilende Herd nach unserer Behandlung in unserer Klinik beobachtet werden?"

Tab. 43 : Spinocelluläre Lippencarcinome:
Dauer der Beobachtung

Beobachtungszeit	Patienten	
	n	%
6 Monate	2	1,83
- 1 Jahr	3	2,76
- 2 Jahre	8	7,34
- 3 Jahre	8	7,34
- 4 Jahre	6	5,50
- 5 Jahre	11	10,09
länger als 5 Jahre	71	65,14
Gesamt	109	100

Histogrammdarstellung, bezogen auf die Beobachtungszeit nach unserer Behandlung in der hiesigen Klinik:

Abb. 9: Spinocelluläre Lippencarcinome:
Dauer der Beobachtung



1. Primärheilungen

Innerhalb der ersten 6 Monate nach der Behandlung in unserer Klinik wurden in dem untersuchten Krankengut (109 Fälle ≙ 100%) 99,08% symptomfrei; waren also primärgeheilt. In einem Fall (0,92%) konnte der Tumor nicht primär geheilt werden, da innerhalb der ersten 6 Monate bereits ein Frührezidiv aufgetreten war.

Bezogen nur auf die 108 bestrahlten Fälle, waren 99,07% smptomfrei also primärgeheilt. 1 Fall (0,93%) rezidivierte bereits ohne vorher primär abgeheilt zu sein.

2. Dauerheilungen und symptomfreie Patienten ein halbes Jahr nach Behandlungsabschluß.

An der Dermatologischen Hautklinik der Universität München wird im allgemeinen eine Beobachtungszeit von 5 Jahren verlangt, ehe man von einer Dauerheilung sprechen kann und dies scheint auch im Hinblick auf unsere Ergebnisse durchaus berechtigt zu sein, denn danach sollte man diese Beobachtungszeit eher noch heraufsetzen (s. Kapitel 3. Rezidive).
Manche Autoren, wie STEWART-HARRISON, CHAOUL, GREINEDER und SCHATTER halten allerdings schon eine Beobachtungszeit von nur 3 Jahren für ausreichend, um von einer Dauerheilung sprechen zu können. (L.c.72)

Deshalb teilten auch wir unsere Fälle in eine drei- und fünfjährige Dauerheilquote ein.
Als rezidivfrei wurden alle über 6 Monate symptomfreien Carcinome angesehen! Zur Beurteilung der Behandlungsmethode in der Röntgenabteilung der hiesigen Dermatologischen Hautklinik, zogen wir alle in unserer statistischen Auswertung hier behandelten 109 Fälle heran.

Mit welchem Krankheitsbild diese Fälle in unserer Klinik aufgenommen worden sind, ehe wir sie behandelten, gibt folgende Tabelle wieder.

Tab. 44: Spinocelluläre Lippencarcinome: Krankheitsbild der in unserer Klinik behandelten Tumore bei ihrer Befundaufnahme.

	Krankheitsbild der in der Röntgenabteilung aufgenommenen Tumore bei Befundaufnahme:					
	Primärtumor		bereits 1. Rezidiv		Gesamt	
	n	%	n	%	n	%
Spinocelluläre Lippen-carcinome	103	94,50	6	5,50	109	100

Zum Behandlungsergebnis dieser spinocellulären Lippencarcinome läßt sich nun folgendes sagen:
Alle 6 bereits als 1. Rezidive zur Behandlung bekommenen Carcinome blieben nach unserer erneuten Bestrahlung rezidivfrei.5, also 83,22% dieser Tumore, zeigen zudem bereits eine Dauerheilung von über 5 Jahren.

Von den 103 als Primärtumore in die Klinik aufgenommenen spinocellulären Lippencarcinomen blieben ebenfalls 96, das sind 93,19%,rezidivfrei und nur bei 7 von ihnen (= 6,81%) traten später Rezidive auf.

Betrachtet man die Heilung dieser sieben Rezidive gesondert, so ergibt sich auch hier wiederum für

alle eine Primärheilung bei einer Beobachtungszeit von mehr als 6 Monaten und für 2 von ihnen sogar schon eine Dauerheilung von über 5 Jahren.

Zusammenfassend läßt sich demnach feststellen, daß die gute Heilungstendenz selbst der sekundär bei uns behandelten 1. Rezidive das Behandlungsergebnis der bei uns behandelten Primärtumoren noch unterstreicht. Ein Grund also, auch sie mit zur Beurteilung heranzuziehen.

Trennt man nun die spinocellulären Carcinomfälle nach den einzelnen Behandlungsmethoden, so finden wir folgende Heilquoten:

Tab.45 : Spinocelulläre Lippencarcinome:
Heilquoten nach verschiedenen Behandlungsmethoden.

Behandlungsform	Fälle		rezidivfrei		Rezidive	
	n	%	n	%	n	%
rein elektrochirurgisch	1	0,92	1	100	-	
a) rein strahlentherapeutisch	98	89,91	92	73,88	6	6,12
b) kombiniert: postoperativ-bestrahlt	10	9,17	9	90,0	1	10,0
a) + b) rein strahlentherapeutisch und postoperativ bestrahlt	108	99,08	101	93,52	7	6,48
Gesamt	109		102		7	

Bezieht man diese Heilquoten auf die Anzahl der bestrahlten Fälle, so zeigt sich mit 93,52% von rezidivfrei gebliebenen Fällen doch eine recht günstige Prognose für alle spinocellulären Lippencarcinome, die rein strahlentherapeutisch oder postoperativ strahlentherapeutisch bei uns behandelt worden sind.

Die nächste Übersicht zeigt auf, wie lange die in unserer Röntgenabteilung behandelten Fälle beobachtet werden konnten und wieviele Rezidive im einzelnen nach unserer Behandlung aufgetreten sind.

Tab. 46: Spinocelluläre Lippencarcinome:
Nachbeobachtungen und Rezidive bei 109 Patienten

Beobachtungszeit	Fälle n	%	rezidivfrei n	%	Rezidive n	%
6 Mon. - 3 Jahre	21	19,27	21	100	-	
3 Jahre - 5 Jahre	17	15,59	17	100	-	
über 5 Jahre	71	65,14	64	90,14	7	9,86
Gesamt	109		102		7	

Alle unsere Rezidivfälle konnten demnach über 5 Jahre beobachtet werden. Die Heilungstendenz aller dieser über 5 Jahre in Beobachtung stehenden spinocellulären Lippencarcinome, die also somit als dauergeheilt anzusehen sind, ist mit 90,14% recht gut.

Berücksichtigt man von diesen in der vorhergehenden Tabelle aufgeführten spinocecullären Carcinomen allein die bestrahlten Carcinome (108 Fälle), so ergibt sich folgendes Bild:

Tab.47 : Spinocecullăre Lippencarcinome: Nachbeobachtung bestrahlter Patienten.

Beobachtungszeit	Fälle n	%	rezidivfrei n	%	Rezidive n	%
6 Mon. - 3 Jahre	21	19,27	21	100	-	
3 Jahre - 5 Jahre	17	15,59	17	100	-	
über 5 Jahre	70	64,22	63	90	7	10

Auch hier bleibt es bei 90% Rezidivfreiheit bei allen über 5 Jahre lang unter Beobachtung stehenden, also dauergeheilten, bestrahlten spinocecullären Lippencarcinomfällen.

Die nächste Übersicht verdeutlicht die Beziehung, die zwischen eingestrahlter Röntgendosis und dem Behandlungserfolg der spinocecullären Lippencarcinome besteht. (Anzahl der zu beurteilenden bestrahlten Fälle: 108 Fälle, wie oben).

Tab. 48: Spinoceculläre Lippencarcinome: Beziehung zwischen eingestrahlter Röntgendosis und Behandlungserfolg.

Gesamtdosis in R	Fälle n	%	rezidivfrei n	%	Rezidive n	%
bis 2500	1	0,92	1	0,92	-	
über 2500 - 5500	2	1,85	2	1,85		
über 5500 - 6000	2	1,85	1	0,92	1	0,92
über 6000 - 8000	71	65,74	66	61,14	5	4,61
über 8000 - 9500	12	11,12	12	11,12	-	
über 10.000	20	18,52	19	17,60	1	0,92
Gesamt	108		101		7	

Zieht man alle Fälle, die mit einer Gesamtdosis von weniger als 6000 R bestrahlt wurden zusammen, und ebenso alle Fälle mit einer Gesamtdosis zwischen über 6000 - 9500 R und vergleicht diese beiden Gruppen mit der dritten Gruppe, die alle Fälle mit einer Gesamtdosis von über 10.000 R zusammenfaßt, so ergibt sich folgendes Bild:

Tab. 49 : Spinoceulluläre Lippencarcinome:
Beziehung zwischen eingestrahlter niedriger, mittlerer und hoher Röntgendosis und Behandlungserfolg.

Gesamtdosis in R	Fälle n	%	rezidivfrei n	%	Rezidive n	%
unter 6000	5	4,62	4	3,70	1	0,92
Über 6000 - 9500	83	76,86	78	72,24	5	4,62
über 10.000	20	18,52	19	17,60	1	0,92

Nur bei sehr kleinen, oberflächlichen Tumoren kann in manchen Fällen einegeringe Gesamtdosis unter 6000 R ausreichend für eine Heilung sein. Ansonsten zeigt sich doch sehr deutlich, daß besonders zu gering bemessene Gesamtdosen die Gefahr eines Rezidivs deutlich heraufsetzen, da in diesen Fällen die Rezidive zu 20% auftreten.

Bei über 10.000 R Gesamtdosis liegt zwar die Rezidivhäufigkeit mit nur 5% am niedrigsten, jedoch sollte man bei der Bewertung dieser Tatsache nicht außer Acht lassen, daß es sich um relativ wenig Fälle dabei handelt. Zu hohe Dosen bergen, wie Strandqvist sagt, die Gefahr einer Strahlenschädigung in sich, und zu kleine Dosen, wie oben deutlich wurde, die Gefahr eines Rezidivs (L.c.72)

Daher dürfte die günstigste Höhe einer zu verabreichenden Gesamtdosis doch zwischen 6000 - 9500 R liegen, besonders zwischen 8000 - 9500 R, da im erstgenannten Bereich die Rezidivgefahr mit 6,02% doch relativ gering zu sein scheint; im zweitgenannten Bereich zwischen 8000 - 9500 R konnten wir sogar bei unseren Fällen eine Rezidivfreiheit von 100% feststellen.

3. Rezidive und ihre Auswertung

Tritt an derselben Stelle oder auch am Rande des Primärherdes weiter oder erneut ein spinocelluläres Carcinom auf, so spricht man von einem Rezidiv schlechthin (72).
Tritt es innerhalb eines halben Jahres nach Behandlungsabschluß bis zu einem Zeitraum von 2 Jahren auf, spricht man von "Frührezidiv" und tritt es erst nach 2 Jahren auf, spricht man von "Spätrezidiv".

Bei unserem untersuchten Patientengut von 109 spinocellulären Lippencarcinomfällen traten nach Abschluß unserer Behandlung bei 7 Patienten Rezidive auf (6,45%). Diese Rezidive werden in den nun folgenden Ausführungen näher untersucht.
3 dieser 7 sogenannten "1. Rezidive" rezidivierten später ein zweites Mal und werden dann als sogenannte "2. Rezidive" aufgeführt.

Eines der 7 "1. Rezidive" war hinsichtlich des histologischen Bildes noch kein sicheres Rezidiv, enthielt jedoch atypische Zellen und eine Akanthose und wurde aus diesem Grund vorsichtshalber wie ein Rezidiv behandelt.
Die Behandlung unserer an Rezidiv erkrankten Patienten erfolgte entweder nur mit dem "Dermopan-Weichstrahlgerät" oder im Anschluß an eine vorherige operative Excision als postoperative Bestrahlung und durch Excision. Alle 7 genannten Rezidivpatienten erschienen jedoch zur Kontrolluntersuchung wieder in der Röntgenabteilung der hiesigen Klinik.

Die Rezidivbehandlung der 7 "1. Rezidive" erfolgte in 4 Fällen rein chirurgisch. 3 von diesen Fällen wurden dafür stationär aufgenommen und nur 1 Fall konnte ambulant operiert werden.
Die anderen 3 "1. Rezidiv-Fälle" konnten ambulant erneut bestrahlt werden. 2 von diesen Fällen wurden nur erneut bestrahlt und 1 Fall wurde postoperativ bestrahlt.
Bei der Bestrahlung dieser 3 "1. Rezidive" mit dem Dermopangerät wurden in 2 Fällen geringere Gesamtdosen als bei der Erstbestrahlung verabreicht (1mal: 1000 R weniger; 1mal: 2200 R weniger) und nur in einem Fall wurde eine höhere (4000 R mehr) Gesamtdosis verabreicht als bei der Erstbestrahlung; dies erfolgte allerdings mit Intermission.

Alle "2. Rezidive" (= 3 Patienten) wurden rein operativ behandelt (Excision) und dafür alle drei stationär aufgenommen in unsere Klinik. Sie alle zeigen Primärheilungen von 100% und sind 1 bzw. 2 Jahre symptomfrei.

Alle "1. Rezidive", die nicht erneut rezidivierten, sind ebenfalls primärgeheilt und 1 Jahr symptomfrei geblieben (in 2 Fällen). Zusätzlich in zwei Fällen sind sie sogar bereits als dauergeheilt anzusehen, da diese schon 9 bzw. 11 Jahre symptomfrei geblieben sind.
Ein Todesfall war auch unter den 7 Rezidivpatienten nicht zu verzeichnen. Einen genauen Aufschluß gibt die Übersicht in Tab. 50.

Tab. 50: Spinocelluläre Lippencarcinome:
Behandlungsart, Entwicklungszeit und Rezidivfreiheit der bei unseren 7 Patienten aufgetretenen Rezidive.

Erstbehandlung: Bestrahlung im Gesamtdosenbereich zwischen 5600 - 11.000 R	mit 5600 R	mit 7000 R	mit 7000 R	mit 7500 R	mit 7500 R	postoperativ mit 7500 R	mit 11.000 R
Rezidivfreiheit bis zum 1. Rezidiv	1 Monat	2 Jahre	20 Jahre	6 Jahre	1-2 Jahre	8 Jahre	10 Jahre
1. Rezidivbehandlung	operativ	postop. erneut 4800 R	operativ (Rezidiv?)	erneut 11.500 R	erneut 6500 R	operativ	operativ
Rezidivfreiheit vom 1.Rezidivbehandl. Abschluß bis zum 2. Rezidiv	10,5 J.	11 J.	-	6,5 J	-	-	-
2. Rezidivbehandlung	operativ	operativ	-	operativ	-	-	-
Rezidivfreiheit über	2 Jahre	1 Jahr	1 Jahr	1 Jahr	11 Jahre	1 Jahr	9 Jahre
Todesfälle	-	-	-	-	-	-	-
Gesamtzahl der Fälle : 7	1	1	1	1	1	1	1

Des weiteren soll im nächsten Kapitel erörtert werden, inwieweit eine Beziehung zwischen einer Rezidiventwicklung und der Entstehungszeit der spinocellulären Lippencarcinome bis zu ihrem Behandlungs- oder Bestrahlungsbeginn in unserer Klinik besteht.

Die durchschnittliche Latenzzeit aller 109 bei uns behandelten spinocellulären Lippencarcinome betrug 17 Monate bzw. 1 1/2 Jahre.
Die durchschnittliche Latenzzeit der 7 spinocellulären Lippencarcinome, die anschließend rezidivierten, betrug etwa 68,65 Monate bzw. 5 1/2 Jahre. (Diese Latenzzeit errechnete sich aus den folgenden Mittelwerten der 7 Fälle: 2 - 3 Monate; 4 - 6 Monate; 4 - 6 Monate; 1 - 2 Jahre; 1 - 2 Jahre; 18 Jahre; 18 Jahre).
Berechnet man den Fall mit der angeblich 18 jährigen Latenzzeit nur einmal und läßt ihn das zweite Mal außer Acht, so ergibt sich etwa eine durchschnittliche Latenzzeit von 44,08 Monaten bzw. 3 1/2 Jahren. Auch diese Latenzzeit liegt deutlich höher als die durchschnittliche Latenzzeit aller 109 Fälle zusammen.
Zusammenfassend läßt sich feststellen, daß also primäre spinocelluläre Lippencarcinome, die vor ihrer Behandlung eine lange Entwicklungszeit aufweisen, wesentlich rezidivgefährdeter zu sein scheinen als solche, die möglichst bald nach ihrer Entstehung behandelt werden konnten.

Ebenso interessierte in diesem Zusammenhang die Frage, ob Früh- oder mehr Spätrezidive eine größere Neigung zu weiterer Rezidiverung haben.

Beziehung zwischen Früh- und Spätrezidiven und ihrer Rezidivierungsneigung.

Rezidivfreie Zeit nach Erstbehandlungsabschluß bis zum Auftreten des 1. Rezidivs:

1. Fall: 1 Monat
2. Fall: 15 Monate — Frührezidive
3. Fall: 2 Jahre

4. Fall: 6 Jahre
5. Fall: 8 Jahre
6. Fall: 10 Jahre — Spätrezidive (bereits als dauergeheilt anzusehen)
7. Fall: 20 Jahre

Rezidivfreie Zeit nach 1. Rezidivbehandlungsabschluß evtl. bis zum Auftreten des 2. Rezidivs: Frührezidive:

1. Fall: 10,5 Jahre → 2. Rezidiv → 2 Jahre OB
2. Fall: 11 Jahre: symptomfrei, kein Rezidiv
3. Fall: 11 Jahre → 2. Rezidiv → 1 Jahr OB

Rezidivfreie Zeit nach 1. Rezidivbehandlungsabschluß evtl. bis zum Auftreten des 2. Rezidivs: Spätrezidive:

4. Fall: 6,5 Jahre → 2. Rezidiv → 1 Jahr OB
5. Fall: 1 Jahr symptomfrei, kein Rezidiv
6. Fall: 9 Jahre symptomfrei, kein Rezidiv
7. Fall: 1 Jahr symptomfrei, kein Rezidiv

Demnach erfolgte bei allen drei Frührezidiven eine Dauerheilung von über 5 Jahren (10 Jahren). Erst nach

über 10 Jahren Symptomfreiheit konnte eine erneute Tumorentwicklung (ein 2. Rezidiv) in 2 Fällen festgestellt werden. Ein Fall blieb dauergeheilt. Beide 2. Rezidive blieben nach erneuter Behandlung in unserer Klinik, wie gesagt, über 1 Jahr symptomfrei (= oB = ohne Befund).

Bei den Spätrezidiven, die ebenfalls bereits als dauergeheilte Primärherde anzusehen waren, entwickelte sich nur in einem Fall 6 1/2 Jahre später ein 2. Rezidiv. Auch dieses blieb über ein Jahr nach der Behandlung symptomfrei. Alle drei anderen Spätrezidive zeigen eine Rezidivfreiheit von 1 Jahr, 1 Jahr und 9 Jahren.

Bei den 3 Frührezidiven entwickelten sich also zweimal 2. Rezidive, allerdings nach relativ langer Beobachtungszeit, und bei den 4 Spätrezidiven trat nur einmal ein 2. Rezidiv auf, bei relativ kurzer Beobachtungszeit. Eine Beziehung hinsichtlich einer deutlicheren Rezidivierungsneigung von Früh- bzw. Spätrezidiven läßt sich demnach bei unseren Fällen kaum feststellen.
Da alle unsere Rezidive im Durchschnitt eine Entwicklungszeit von etwa 83,57 Monaten bzw. 7 Jahren hatten, könnte man dies zum Anlaß nehmen, die Dauerheilung von 5 Jahren eher noch auf weitere Jahre heraufzusetzen.

Im folgenden erörtern wir die Frage, inwieweit die Rezidivneigung vom Alter der Patienten abhängig ist. Wie aus der folgenden Tabelle ersichtlich wird, nimmt die Rezidivfreudigkeit anscheinend mit zunehmendem Alter der Patienten zu. Ein Gipfel wird mit 21,43% offenbar im 8. Lebensjahrzehnt erreicht. Dabei bleiben die Jahrgänge zwischen 41 - 50 Jahren unberücksichtigt, die mit 17,65% schon eine relativ hohe Rezidivhäufigkeit zeigen.

Nochmals verdeutlicht wird unsere Behauptung durch das Alter der zweiten Rezidivträger, die mit 7,14% ein deutliches Maximum ebenfalls im 8. Lebensjahrzehnt zeigen. Auch das Durchschnittsalter dieser zweiten Rezidivträger liegt mit 65 Jahren etwa wesentlich höher, nämlich um 6 Jahre höher, als das Durchschnittsalter aller unserer 109 Carcinomfälle, das nur etwa bei 59 Jahren lag.

Einen Zusammenhang bezüglich des Geschlechts konnten wir nur insofern feststellen, als unter den Frauen keine Rezidivträgerin festzustellen war. Dies mag allerdings im Hinblick auf die ja fast ausschließliche Bevorzugung der Männer für diese spinocullulären Lippencarcinome ohne wesentliche Bedeutung sein.

Tab. 51: Spinocelluläre Lippencarcinome: Rezidivhäufigkeit, bezogen auf die einzelnen Altersgruppen.

Alter in Jahren	Fälle n	%	1.Rezidiv-träger n	%	2. Rezidiv-träger n	%	1.und 2.Rezidivträger %-Angabe z.d. Carcinomen entsprechenden Alters
20 - 30	1	0,92	-		-		-
31 - 40	7	6,42	-		-		-
41 - 50	17	15,60	3	17,65	-		17,65
51 - 60	37	33,94	-		1	2,70	2,70
61 - 70	29	26,61	2	6,89	1	3,45	10,34
71 - 80	14	12,84	2	14,28	1	7,14	21,43
81 - 90	2	1,83	-		-		-
über 90	1	0,92	-		-		-
unbekannt	1	0,92	-		-		-
Gesamt	109						

Dasselbe gilt auch im Hinblick auf die Lokalisation der Rezidive.

Alle Rezidive traten, wie die folgende Tabelle zeigt, an der Unterlippe auf. 3 Rezidive traten im rechten äußeren Unterlippendrittel auf und jeweils 2 im linken äußeren Unterlippendrittel und im mittleren Drittel der Unterlippe. Zusammen wurden auch hier, wie bei den Primärherden, die beiden äußeren Drittel entsprechend häufiger als das mittlere Unterlippendrittel befallen.

Tab. 52: Spinocelluläre Lippencarcinome: Lokalisation der Rezidive.

Lokalisation der Rezidive	Fälle n	%	Rezidive, % zu der Anzahl der dort lokal. spinocellulären Carcinome
Unterlippe	107	98,16	7 6,44
Oberlippe	2	1,84	-

Des weiteren war für uns der Ausgangsboden der später rezidivierenden spinocellulären Lippencarcinome von Interesse.

Die nachfolgende Aufstellung (Tab. 53) gibt uns hier einen genauen Überblick.

Sie zeigt sehr deutlich, daß vor allem solche Carcinome,

die auf einer durch Röntgenstrahlen (25%) oder Verbrennungen (18,18%) geschädigten Haut entstanden waren, sehr leicht rezidivieren.

Auch die durch starkes Pfeifenrauchen irritierte Lippenhaut, auf der einmal ein spinocelluläres Carcinom entstanden ist, scheint (21,43%) die Rezidivgefahr sehr zu erhöhen.

Lippenentzündungen und Faulecken in den Mundwinkeln können ebenfalls bei gehäuftem Auftreten, wie man sieht, (mit 15,79% und 12,5%) diese Rezidivgefahr erhöhen.

Zuletzt gingen wir der Frage nach, inwiefern Größe und klinisches Bild der Primärherde eine Rezidivgefahr erhöhen können oder nicht.

Tab. 53 : Spinocelulläre Lippencarcinome:
Ausgangsboden der späteren Rezidive.

Ausgangsboden der Primärherde unserer Carcinomfälle	Gesamtzahl der Fälle	Zahl der Rezidive	Prozent zu der Anzahl der sich daraus entwickelnden Fälle
Leukoplakie	35	3	8,56
Röntgenschaden	4	1	25
Verbrennung	11	2	18,18
Verletzung	15	2	13,33
häufige Lippenentzündungen	19	3	15,79
häufige Faulecken i.d. Mundwinkeln	8	1	12,50
starkes Rauchen	46	7	15,22
starkes Pfeifenrauchen	14	3	21,43
starkes Zigarettenrauchen	68	4	5,88
Aufenthalt über 3 Std. täglich im Freien	96	6	6,25

Tab. 54: Spinocelluläre Lippencarcinome:
Abhängigkeit der Rezidive vom klinischen Bild.

Tumor	Prim.Herd	1.Rezidiv	2.Rezidiv
Klinisches Bild:			
plattenartig			
flach	4	1	1
erhaben	1	2	-
knotig			
flach	1	3	1
erhaben	1	-	1
papillär	-	1	-
Ulceration:			
ulceriert	4	6	3
nicht ulceriert	3	1	-

(Die Zahlen bedeuten jeweils die Anzahl der Rezidive. Klinisches Bild und Ulceration sind getrennt zu betrachten!)

Die Primärherde unserer Rezidive waren in ihrem Wachstum vorwiegend flach und plattenartig, während die 1. Rezidive zwar ebenfalls ein vorwiegend flaches aber mehr knotiges Wachstum zeigten.
Die Ulcerationsgefahr wird ebenfalls mit häufigerer Rezidivierung erhöht. So waren bereits 6 der 7 1. Rezidive ulceriert und auffallenderweise waren von den 2. Rezidiven schon alle 3 Fälle ebenfalls ulceriert.

Tab. 55: Spinocelluläre Lippencarcinome:
Abhängigkeit der Rezidive von der Herdgröße.

Tumor / Herdgröße in cm	Primärherd	1. Rezidiv	2. Rezidiv
- 0,5	4	4	1
- 1	2	-	-
- 1,5	-	2	1
- 2	1	-	-
3 - 3,5	-	1	-
über 4	-	-	1
durchschnittl. Herdgröße in cm	0,86	1,18	2,08

(Die Zahlen bedeuten wie oben die Anzahl der jeweiligen Rezidive).

Auch hier zeigt sich deutlich, daß mit zunehmender Rezidivierung sich auch die Herdgröße ausdehnt. Dies geht nochmals besonders hervor aus den Durchschnittsgrößen, die eine betonte Ausdehnung je nach Rezidivierungshäufigkeit aufweisen.

Metastasen konnten bisher noch bei keinem unserer Rezidivpatienten festgestellt werden!

4. Behandlungsergebnisse im Hinblick auf kosmetischen und funktionellen Behandlungserfolg

Hier unterteilten wir die Beurteilung in dreierlei Hinsichten.
Zuerst befragten wir die Patienten selbst, inwieweit sie persönlich mit dem Behandlungsergebnis zufrieden seien:

Tab. 56: Spinocelluläre Lippencarcinome: Zufriedenheit der Patienten mit dem Behandlungsergebnis.

Antwort	Patienten	
	n	%
ja, sehr	97	88,9
mäßig	10	9,18
nein, gar nicht	2	1,83
Gesamt	109	100

88,9% aller unserer Patienten waren mit ihrem Behandlungsergebnis demnach sehr zufrieden. Unter den gar nicht Zufriedenen befand sich ein Patient, der zwar zur Zeit symptomfrei war, aber bereits schon ein zweites Mal wegen eines aufgetretenen Rezidivs behandelt werden mußte.

Da jedoch die subjektive Meinung der Patienten durchaus nicht immer dem tatsächlichen klinischen

Behandlungserfolg entsprechen muß, beurteilten wir diesen Erfolg bei allen zur Kontrolluntersuchung bestellten Patienten, soweit diese termingerecht erschienen, noch einmal getrennt hinsichtlich des funktionellen und des kosmetischen Behandlungsergebnisses.

Die folgenden Tabellen ermöglichen einen genauen Überblick hierüber:

Die Beurteilung des funktionellen Behandlungserfolges erfolgte nach diesen Kriterien:

1. sehr zufrieden (keine funktionelle Beeinträchtigung)
2. mäßig zufrieden (funktionelle Beeinträchtigung, z.B.: Mundschlußstörung)
3. gar nicht zufrieden (nur bei Rezidiv zur Zeit unserer Nachuntersuchung!)
4. unbekannt (Patienten, die nicht termingerecht zu unserer Nachuntersuchung kommen konnten, oder die gar nicht erschienen und nur den "Patientenfragebogen" beantwortet hatten).

Tab.57: Spinocelluläre Lippencarcinome: Funktionelles Untersuchungsergebnis.

Funktionelles Untersuchungsergebnis	Patienten n	%
sehr zufrieden	85	77,98
mäßig zufrieden	14	12,84
gar nicht zufrieden (Rezidiv z.Zt. d.U.s.)	-	-
unbekannt	10	9,18
Gesamt	109	100

Wiederum die meisten unserer Patienten waren in Bezug auf ihr funktionelles Behandlungsergebnis zu 77,98% mit sehr gut zu beurteilen. Ein Rezidiv konnte bei unserer Untersuchung nicht festgestellt werden. 5 unserer 7 Rezidivpatienten befanden sich erwartungsgemäß unter den 12,84% der Patienten, die nur mit mäßig zufriedenstellend beurteilt werden konnten, und auch 1 Fall, der schon als "1. Rezidiv" in unsere Klinik zur Behandlung gekommen war.

Bei der Beurteilung des kosmetischen Behandlungsergebnisses lehnten wir uns mit unseren Kriterien an die von K. RITTMEYER in seiner Dissertation (1966) "Über die Spätfolgen der Behandlung von ... Plattenepithel-Carcinomen ... mit konventionelle Röntgenstrahlen und schnellen Elektronen" an, um eine bessere Vergleichsmöglichkeit zu bekommen (90).

Die Kriterien für das kosmetische Behandlungsergebnis waren daher folgende:

1. sehr zufrieden (Behandlungsstelle kaum noch zu sehen, gering atrophische Narben)
2. zufrieden (Narben mit einfacher Atrophie, jedoch deutlich sichtbaren De- und Hyperpigmentierungen)
3. mäßig zufrieden (ausgedehnte atrophische, aber noch glatte, etwas eingezogene Narben, die von Teleangiektasien durchzogen sind und meist einen hyperpigmentierten Randsaum aufweisen)

4. gar nicht zufrieden (ausgeprägte Narbenbildung mit all den geschilderten Veränderungen und noch starker zusätzlich ausgeprägter Schrumpfung und entstellenden Niveauunterschieden)

5. unbekannt (wie bei der Beurteilung des funktionellen Erfolges)

Tab. 58: Spinocelluläre Lippencarcinome: Kosmetisches Untersuchungsergebnis.

Kosmetisches Untersuchungsergebnis	Patienten n	%
sehr zufrieden	24	22,02
zufrieden	42	38,53
mäßig zufrieden	29	26,60
gar nicht zufrieden	4	3,67
unbekannt	10	9,18
Gesamt	109	100

Immerhin 60,55% aller unserer Fälle zeigten ein sehr zufrieden - und ein zufriedenstellendes Ergebnis. Ein schlechtes, bzw. gar nicht zufriedenstellendes Ergebnis zeigten nur 3,67% aller Fälle. Alle diese Patienten gehörten zu den Rezidivpatienten. Vorwiegend unsere Rezidivpatienten zeigten demnach, wie auch zu erwarten war, die schlechteren Ergebnisse. Ansonsten wurden in unserer Klinik in dieser Hinsicht recht zufriedenstellende Ergebnisse mit unserer Behandlungsmethode erzielt.

VIII. ZUSAMMENFASSUNG

1. Es wurden in dem Zeitabschnitt von 1967 bis März 1974 insgesamt 202 Patienten wegen eines spinocelullären Lippencarcinoms durch die Röntgenabteilung der hiesigen Klinik kontrolliert oder behandelt.

2. Statistisch ausgewertet werden konnten an Hand von dreierlei Fragebogen-Komplexen 109 Fälle.

3. Bei 102 männlichen Patienten wurden 104 spinocelluläre Carcinome beobachtet 102 davon an der Unterlippe und 2 an der Oberlippe. Nur 5mal konnte dieses Carcinom an der Unterlippe von Frauen festgestellt werden. Also 95,41% Männer gegenüber 4,59% Frauen!

4. Die meisten (47,70%) Patienten stammten aus ländlichen Gegenden. Sie waren beruflich vorwiegend zu 75,23% körperlich und zu 55,96% im Freien tätig. Auch in ihrer Freizeit hielten sich 77,06% zumeist im Freien auf.
   Insgesamt waren täglich 55,96% aller Fälle mehr als 5 Stunden an der freien Luft.

5. Bezüglich der Frage der familiären Disposition hatten 87,17% aller Fälle keine Hautkrankheiten in ihrer Familie.

6. Menschen mit mittlerer und heller Hautfarbe waren bevorzugt mit 80,73%. Ebenso hatten die meisten (86,24%)

eine helle Augenfarbe, 38,53% auffallenderweise blaue Augen.

Die Haarfarbe war bei 44,95% hell und rot.

7. Bei 61,47% bräunte die Haut in der Sonne nur mittelmäßig, sehr langsam oder gar nicht.

8. Bei 98,16% aller Fälle trat das spinocelluläre Carcinom an der Unterlippe auf. In 37,61% war die lokale Disposition erhöht durch eine gegenüber der Oberlippe deutlich vollere oder vorgeschobene Unterlippe (in mesialer Lippenlage).

9. Spinocelluläre Lippencarcinome sind vorwiegend eine Erkrankung des höheren Alters. 91,54% waren hier älter als 40 Jahre, und 75,94% bereits über 50 Jahre.

10. Einmal aufgetretene Carcinome fördern im allgemeinen nicht die weitere Carcinomentwicklung an anderen Stellen. Nur 8,26% hatten früher an anderer Stelle ein spinocelluläres Carcinom. Ebenfalls hatten nur 7,34% zur gleichen Zeit an anderer Stelle einen Hauttumor und sogar nur 3,66% wiesen jetzt bei der Kontrolluntersuchung neue Herde auf.

11. Präcancerosen sind deutlich prädisponierende, krankhafte Veränderungen an der Lippe. Über die Hälfte, 54,13% aller Fälle wies eine solche vor der Carcinomentwicklung auf.

12. Vorschäden, wie Verletzungen, Verbrennungen, Röntgenschaden und andere Hautkrankheiten (Zustände nach Teerverbrennungen oder Furunkulose),(30,28%), und gehäuft vorkommende normale Lippenentzündungen und Paulecken an den Mundwinkeln,(24,77%),treten mit insgesamt 55,05% aller Fälle ebenso prädisponierend in Erscheinung wie echte Präcancerosen.

13. Das Rauchen als Provokationsfaktor für die Entstehung eines spinocellulären Lippencarcinoms muß auch von uns unterstrichen werden. 89,91% aller Fälle waren Raucher, davon zeitweise sogar starke Raucher waren 62,39% aller Fälle.

14. 62,39% unserer Patienten rauchten vorwiegend Zigaretten. Pfeife rauchten nur 12,84%, davon waren wiederum die meisten starke Raucher. Zigarren rauchten ebenfalls nur 13,76% aller Fälle, davon waren jedoch die meisten nur Gelegenheitsraucher. Pfeifenraucher waren demnach nicht mehr als andere Raucher bei uns betroffen! Allerdings waren diese hier sehr rezidivgefährdet.

15. Cancerogene Stoffe, besonders Teer, müssen als weiterer Provokationsfaktor für die Entwicklung von Lippenkrebsen angesehen werden. Fast 1/3, 30,28% aller unserer Fälle, waren über einen längeren Zeitraum hinweg mit Giftstoffen verschiedener Art in Berührung gekommen.

16. Zumeist wurde das spinocelluläre Lippencarcinom für eine harmlose Entzündung gehalten (57,80%).

17. Erst auf Drängen außenstehender Personen gehen die meisten (19,27%) zu einem Arzt.

18. Immerhin die Mehrzahl unserer Patienten suchte glücklicherweise im ersten Jahr der Entwicklung einen Arzt auf (65,14%).

19. Die Überweisung von Kollegen erfolgte im allgemeinen (56,88%) sofort.

20. In Hinsicht auf das klinische Bild, das unsere spinocellulären Carcinome zeigten, ist zu sagen, daß sie vorwiegend (49,56%) knotiges und (43,11%) plattenartiges Wachstum zeigten. Flach wuchsen zudem 46,79%, erhaben etwas weniger, nämlich 43,12%. Ulceriert waren bereits 59,63%, noch nicht ulceriert 40,37%.

21. Überwiegend die meisten spinocellulären Carcinome waren in ihrem Herddurchmesser kleiner als 2 cm, 93,57%. Bis zu 0,5 cm sogar 45,87%.

22. Die Herdform war größtenteils rund 55,96%.

23. Die meisten unserer Patienten waren zwischen 51 - 70 Jahre alt (60,55%). Das Durchschnittsalter lag etwa bei 59 Jahren. Frauen sind im Durchschnitt zu beginn der Erkrankung etwas älter (59,2 Jahre) als die Männer, die mit 58,9 Jahren zumeist schon etwas früher erkranken.

24. Mit 98,16% wird die Unterlippe gegenüber der Oberlippe (1,84%) eindeutig bevorzugt befallen.
Betrachtet im Hinblick auf die Verteilung auf das linke, das rechte und das mittlere Drittel der Lippen, gab es hier keine besonderen Prädilektionsstellen.
Bevorzugt befallen wurden gegenüber dem mittleren Drittel allerdings die beiden äußeren Drittel der Lippe (linkes äußeres und rechtes äußeres Drittel!)

25. Differentialdiagnostisch geirrt hatte man sich in unseren Fällen nur in 3,67% der Fälle. Hier wurde ein schon bestehendes Carcinom noch für eine Präcancerose gehalten.

26. Die heute obligatorisch geforderte Probeexcision wurde in unseren Fällen zu 75,23% durchgeführt. Davon allein zu 69,73% eine Probeexcision von Primärherden in unserer Klinik.

27. Zu 65 histologischen Präparaten konnten Angaben bezüglich der Histologie nach Broders gemacht werden. 92,76% dieser Fälle wiesen nur einen Broders-Grad von I bis III auf, waren also relativ gutartig anzusehen.

28. 63 histologische Präparate konnten im Hinblick auf ihre Tiefenausdehnung beurteilt werden (58%).

29. Zusammenfassend konnte festgestellt werden, daß spinocelluläre Carcinome mit höheren Malignitätsgraden und ohne Verhornung schneller in die Tiefe wachsen und wesentlich bösartiger sind. 8 der 11 (10,09% aller Fälle) bis in die Subcutis reichenden Carcinome hatten bereits einen Broder-Grad III und 7 waren bereits ulceriert.

30. Von 109 Fällen wurden 99,08% mit Röntgenstrahlen behandelt. Davon 97,25% mit dem Weichstrahlgerät "Dermopan" und nur in 1,83% wurde noch die Nahbestrahlungsmethode nach Chaoul angewendet.

31. 91,74% der Fälle konnten ambulant bestrahlt werden.

32. Vorwiegende Anwendung bei der Bestrahlung fanden: Stufe IV/Tubus IV zu 44,05%; FHA - 15 cm zu 81,65%; H_{WD} - 0,9mm Al zu 54,13% und eine GHWT - 10,0mm zu 57,80% der Fälle.

33. Die Bestrahlung wurde zumeist in 75,23% aller Fälle täglich fraktioniert und ohne Bestrahlungspause nach Verabreichung der Hälfte der Gesamtdosis durchgeführt.

34. Die Bestrahlung erfolgte zudem so weit wie möglich bis zur vollen Erosivreaktion. Die erwartete Erosiv-Reaktion trat in 90,83% der Fälle ein, bei 73,90% sogar sehr stark.

35. Die angewendeten Gesamtdosen lagen vorwiegend in einem Bereich von über 6000 R - 9500 R zu 76,14% aller Fälle. Bevorzugte Gesamtdosis war in 41,28% die Dosis von - 7500 R.

36. In Beziehung zur Tiefenausdehnung der spinocellulären Carcinome fiel auf, daß mehr als die Hälfte (6 Carcinome) aller bis in die Subcutis reichenden Tumoren (5,5% aller Fälle = 11 Carcinome) auch mehr als 10.000 R Gesamtdosis benötigten.

37. In Beziehung zur Größe des Herdes konnte erwartungsgemäß festgestellt werden, daß ebenfalls zwei der drei Carcinome, die größer als 4 cm waren, eine Gesamtdosis von über 10.000 R benötigten (1,83% aller Fälle). Allerdings waren hier interessanterweise von den 18,35% der Fälle (20 Carcinome), die mehr als 10.000 R Gesamtdosen brauchten, 16,52% (18 Fälle) kleiner als 2 cm.

38. Primärheilungen innerhalb der ersten 6 Monate nach der Behandlung erfolgten in 99,08% aller 109 behandelten Fälle. Primärheilungen innerhalb der ersten 6 Monate nach der Behandlung erfolgten in 99,07% aller bestrahlten 108 Fälle.

39. Bei einer Beobachtungszeit von über 3 - 5 Jahren ergab sich, bezogen auf unsere 109 behandelten Fälle,für 17 Patienten eine Rezidivfreiheit von 100% und bei einer Beobachtungszeit von über 5 Jahren für 71 Patienten eine Rezidivfreiheit von 90,14%.

40. Bei einer Beobachtungszeit von über 3 - 5 Jahren ergab sich, bezogen auf unsere 108 bestrahlten Fälle,für 17 Patienten eine Rezidivfreiheit von 100% und bei einer Beobachtungszeit von über 5 Jahren für 70 Patienten eine Rezidivfreiheit von 90%.

41. Von allen mit Strahlentherapie behandelten 108 spinocellulären Carcinomen blieben 93,52% rezidivfrei.

42. Bei Gesamtdosen unter 6000 R lag die Rezidivquote bei 20%.

43. Günstigste Gesamtdosen mit einer Rezidivquote von nur 6,02%, bei den meisten unserer Bestrahlungen verwendet, liegen zwischen 6000 - 9500 R.

44. Es traten nach Abschluß der Behandlung bei unseren 109 untersuchten Fällen insgesamt 7 Rezidive (6,45%) auf. Ein Rezidiv war davon noch ein fragliches Rezidiv. 3 davon rezidivierten ein zweites Mal, nachdem sie bereits über 5 Jahre symptomfrei gewesen waren.

45. Alle 7 Rezidive zeigten nach erneuter Behandlung eine Primärheilung von 100%. 4 davon sind über 1 Jahr rezidivfrei und 2 dieser Rezidive sind mit 9 und 11 Jahren Symptomfreiheit als dauergeheilt anzusehen.

46. Von den Patienten selbst waren 88,9% aller Fälle hinsichtlich ihres Behandlungsergebnisses sehr zufrieden.

47. Hinsichtlich des funktionellen Untersuchungsergebnisses ergab sich bei 77,98% das Urteil, sehr zufriedenstellend.

48. Kosmetisch sehr zufriedenstellend und zufriedenstellend war das Behandlungsergebnis bei 60,55% aller Fälle.

49. Unter den Patienten, die ein schlechteres, wenig zufriedenstellendes Ergebnis zeigten, waren vorwiegend Rezidivpatienten zu finden.

D. BESPRECHUNG, ZUSAMMENFASSUNG UND PROGNOSE

Laut Literaturaussagen spielt die Rasse keine sehr bedeutende Rolle bei der Entstehung von Lippenkrebs, aber hellhäutige Rassen sind sicher für ein spinocelluläres Lippencarcinom prädisponierter als dunkelhäutige (88,111,66,74,52).
Auch unsere Patienten gehörten alle der weißen Rasse an und hatten vorwiegend eine mittlere oder helle Hautfarbe (C.VIII.,6.).

Inwieweit Geschwulstdispositionen erblich sind, konnte in der Literatur noch nicht endgültig geklärt werden (67,89).
Helläugige Menschen sollen häufiger an Haut-Carcinom erkranken als dunkeläugige (32). Blauäugige Typen sollen besonders oft betroffen sein (111). Diese beiden Merkmale wurden auch bei unseren Patienten bevorzugt festgestellt (C.VIII.,6).
JADASSOHN hält das familiäre Vorkommen von Hautkrebs für sehr selten und eher einen Zufallsbefund (L.c.89). Auch wir konnten in den überwiegenden Fällen nicht von einer familiären Disposition sprechen (C.VIII.,5.)

Die Wichtigkeit der geographischen Lage und der klimatischen Verhältnisse besteht vorwiegend darin, daß man das Sonnenlicht als einen wichtigen Ursachenfaktor

für Lippenkrebs ansieht. (81), Der Aufenthalt in Gegenden mit starker, intensiver Sonneneinstrahlung über lange Dauer ist demnach für Menschen, welche durch ihre Tätigkeit im Freien diesen Einflüssen fortwährend ausgesetzt sind, als ein wichtiger prädisponierender Faktor zu werten (74,63,88,111, 81,103,60,72,24,31,46,59,35,53,52).
Dies fanden wir auch bei unseren Patienten bestätigt. Alle hatten vorwiegend in Bayern gewohnt, also in einer Gegend mit relativ hoher UV-Strahlung, was sich aus der relativen Gebirgsnähe ergibt.
Auch bei uns stammten die meisten aus ländlichen Gegenden und hielten sich sowohl in beruflicher Hinsicht als auch in Hinsicht auf ihre Freizeitbeschäftigung vorwiegend im Freien auf (C.VIII, 4.)

Das Geschlecht allein spielt wohl als Ursache für Lippenkrebsbildung keine ausschlaggebende Rolle. Der so hervorstechend größere Anteil der betroffenen Männer hat seinen Grund wahrscheinlich darin, daß diese häufiger den exogenen ausschlaggebenden Faktoren ausgesetzt sind (72,111).
Dies deckte sich auch mit unseren Angaben, bei denen wie in der Literatur vorwiegend Männer an diesem spinocellulären Lippencarcinom erkrankt waren (C.VIII.,3.)

Eine größere Bedeutung verdient die deutliche lokale Disposition der Unterlippe für die Entstehung eines

spinocellulären Lippencarcinoms (72,63,88,107,76,66, 115). Unsere Patienten erkrankten ebenfalls vorwiegend an der Unterlippe (C.VIII.,3.).

Das Haupterkrankungsalter liegt zwischen dem 50. und 80. Lebensjahr. Im Zusammenhang mit den malignen Hauttumoren wird von einer Altersdisposition in der Literatur gesprochen (97,44,3,18,76,21,111,72, 89,67,42,52,13,81,59).
Auch unsere Angaben bestätigten diese Auffassung (C.VIII.,9.,23.).

Spinocelluläre Lippencarcinome entwickeln sich gewöhnlich nicht auf normaler, sondern auf vorgeschädigter Haut (110). Solche Vorschäden werden oftmals ausgelöst durch prädisponierende, krankhafte Veränderungen der Lippen (13,89,59,34,41,92,55,28,26,52, 94,11,95,81,117,47).
Hier bestätigen unsere Angaben erneut die große Bedeutung der vorgeschädigten Lippenhaut für die Entstehung eines spinocellulären Carcinoms (C.VIII.,11,12.).

Traumatische Schäden, ausgelöst durch mechanische, thermische und chemische Reize oder durch frühere Behandlung mit ionisierenden Strahlen sind ebenfalls von großer ätiologischer Bedeutung (13,38,72,42,14, 26,81,54,120,61,111,44,67, 89,29,3,40,76,25,33, 61,52,110,80).
Auch hier befinden sich unsere Angaben in Übereinstimmung mit denen der Literatur (C.VIII.,13,14,15).

Ganz allgemein spricht man in der Literatur von keiner genauen Latenzzeit. Die durchschnittliche Latenzzeit liegt etwa bei 14 Monaten. Die Angaben liegen hier zwischen 8 und 21 Monaten (111,110,3, 76,7,85,51,67,21,72).
Die bei uns gefundene durchschnittliche Latenzzeit liegt bei 17 Monaten, also ebenfalls in diesen Bereichen (C.III.a)).
Laut Literatur ist das infiltrierend wachsende spinocelluläre Carcinom das typische (89).
Bei uns wurden vorwiegend knotig und plattenartig wachsende Tumoren meist mit Hornbildung gefunden (zu 49,56 und 43,11% aller Fälle).
93,57% waren kleiner als 2 cm (45,87% waren - 0,5 cm groß).

Das Durchschnittsalter der Patienten in der Literatur lag zwischen 60 - 65 Jahren. Männer erkrankten mit einem Durchschnittsalter von etwa 60 Jahren im allgemeinen früher als Frauen, deren Durchschnittsalter bei 67,5 Jahren lag (89,111,97,72).
Hier befinden sich unsere gefundenen Werte wiederum in Übereinstimmung mit den Fakten aus der Literatur (C.VIII,23.).

Das männliche Geschlecht erkrankt vorwiegend an spinocellulären Lippencarcinomen (43,67,120,44,81, 26,110,72,52,36) und an der Unterlippe (111,7,28,112).

Auch bei uns waren 95,41% der Fälle männlichen Geschlechts. (C.VIII.,3.)
Die Unterlippe ist vorwiegend betroffen (110,22, 112,43,26,44,81,66,28,18,52,90,72,6,111,67,76,75). 98,16% aller unserer Fälle waren ebenfalls Unterlippencarcinome. (C.VIII.,24.)
Meistens treten die spinocellulären Lippencarcinome in den beiden lateralen Dritteln auf, seltener im mittleren Drittel (67,21,85). Auch bei uns waren die beiden äußeren Drittel mit 67,89% häufiger betroffen als das mittlere Drittel, das nur in 32,11% der Fälle erkrankt war. (C.VIII.,24)

In der Literatur wird erwähnt, daß Frauen, wenn sie an einem Lippen-Carcinom erkranken, relativ häufiger als Männer an der Oberlippe erkranken (43,6,10,33). Dies fanden wir nicht bestätigt in unseren Angaben, da alle 5 betroffenen Frauen das spinocelluläre Carcinom an der Unterlippe bekommen hatten. (C.VIII.,3.)

Laut Angaben aus der Literatur führen etwa 20% der spinocellulären Lippencarcinome zu regionaler Metastasierung (39,89). HELLRIEGEL führt sogar 30% an (44). STORCK, SCHWARZ und OTT dagegen berichten nur von 3% und 3,7%! Bei uns lagen in keinem der Fälle Metastasen vor (110).

Im allgemeinen wird heute zur exakten Diagnosestellung obligatorisch die Probeexcision gefordert (6,45,67, 110,68). Bei überwiegend größten Anteil unserer Fälle erfolgte eine Probeexcision (C.VIII.,26.).

Bei der Beurteilung des histologischen Bildes bedient man sich vorwiegend der Einteilung in die 4 Malignitätsgrade nach BRODERS (13,26,89,21). Maximal werden zumeist spinocelluläre Lippencarcinome, die einen Malignitätsgrad von II aufweisen gefunden. Der größte Teil der Carcinome von Untersuchungsreihen anderer Autoren liegt in Malignitätsbereichen zwischen I bis III. Nur etwa 12% weisen bereits einen Broders-Grad von III auf und nur 1,88 - 2,2% der Fälle aus der Literatur zeigen bereits einen Malignitätsgrad IV (21). Auch hier decken sich unsere Angaben mit den oben genannten. Nur zeigten bei uns noch wesentlich weniger Carcinome, nämlich 4,59% der Fälle, einen Broders-Grad III und keiner einen Broders-Grad IV (C.VIII.,27)

Wir bedienten uns bei der Auswertung des histologischen Bildes noch zusätzlich einer Einteilung, die gradmäßig die entsprechende Tiefenausdehnung der spinocellulären Lippencarcinome erfaßte (C.IV.b);C.VIII.,28.)

Mit der Nahbestrahlungsmethode nach CHAOUL (Gesamtdosen etwa 5000 - 10.000R, mit einer täglichen Frak-

tionierung von etwa 300 - 500R konnten in der Literatur vergleichsweise folgende Behandlungsergebnisse erzielt werden:

1-jährige Symptomfreiheit bei 94,5% der Lippencarcinomfälle (67).

3-jährige Symptomfreiheit bei 75,6% bis 86,0% der Lippencarcinomfälle (3,112,67). CHAOUL und WACHSMANN unterschieden zwischen oberflächlichen und infiltrierten Tumoren und erhielten dementsprechend eine 3-jährige Symptomfreiheit bei 96,5%, bzw. 73% der bestrahlten Carcinome (20).

5-jährige Symptomfreiheit bei 66,6% bis 85,7% der Lippencarcinome (3,112,67,39).

Mit dem "Dermopanweichstrahlgerät" bestrahlte spinocelluläre Lippencarcinome (Gesamtdosen zwischen etwa 5000 - 10.000R und mehr) zeigten laut Literatur folgende Ergebnisse:
Nach einer Beobachtungszeit von 1 - 15 Jahren blieben spinocelluläre Lippencarcinome ohne Metastasen bei Behandlungsbeginn zu 95,8% rezidivfrei und Lippencarcinome mit Metastasen bei Behandlungsbeginn zu 89,8% rezidivfrei (111).

Unsere Fälle wurden zu 99,08% mit weichen Strahlen behandelt. Davon wurden 97,25% mit dem Weichstrahlgerät "Dermopan" und nur 1,83% nach CHAOUL bestrahlt (c.VIII, 30.).

Die Primärheilung der so bestrahlten Fälle lag bei 99,07%. Bei einer Beobachtungszeit von über 3 - 5 Jahren ergab sich für 17 Fälle eine Rezidivfreiheit von 100% und bei einer Beobachtungszeit von über 5 Jahren für 71 Fälle eine Rezidivfreiheit von 90% (C.VIII.38,40).

93,52% aller bestrahlten spinocellulären Lippencarcinome blieben rezidivfrei. Dies sind im Vergleich zur Literatur sehr befriedigende Bestrahlungsergebnisse (C.VIII,41). Dies zeigt sich auch im Vergleich mit den Heilerfolgen der Chirurgie. Fehlen Metastasen bei Behandlungsbeginn, so liegt hier die 5-Jahres Überlebensdauer für operierte Lippencarcinome bei 72 bzw. 73% (L.c.62,50).

Auch die Behandlungsergebnisse mit Radiumtherapie liegen mit ihren 5-Jahresheilungen nur etwa zwischen 64,9% - 88,4% (L.c.81).

Zusammenfassend läßt sich demnach feststellen:
Bei relativ gutartigen spinocellulären Lippencarcinomen, die zu Behandlungsbeginn noch ohne regionale Metastasen sind, deren Größen- und Tiefenausdehnung noch nicht zu weit fortgeschritten ist und deren Malignitätsgrad noch unter III liegt, läßt sich vor allem für Patienten mit höherem Alter das WEICHSTRAHLVERFAHREN als ausgezeichnete Behandlungsmethode empfehlen.
Die Prognose ist in den meisten dieser Fälle - das zeigten unsere Behandlungsergebnisse sehr deutlich - als recht günstig anzusehen.

E. ILLUSTRATIONEN

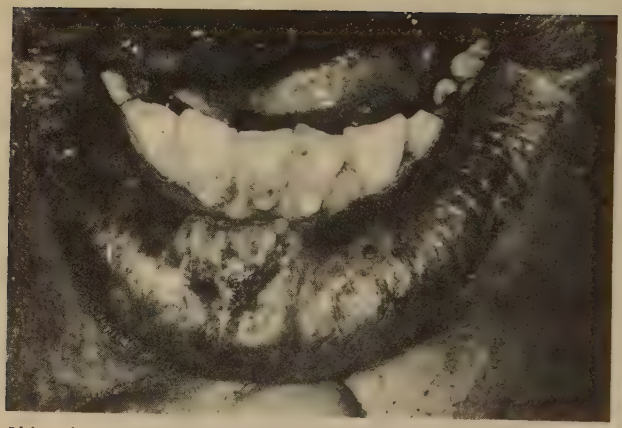


Abb. 1a: Spinocelluläres Lippencarcinom (Unterlippe) vor Behandlungsbeginn.

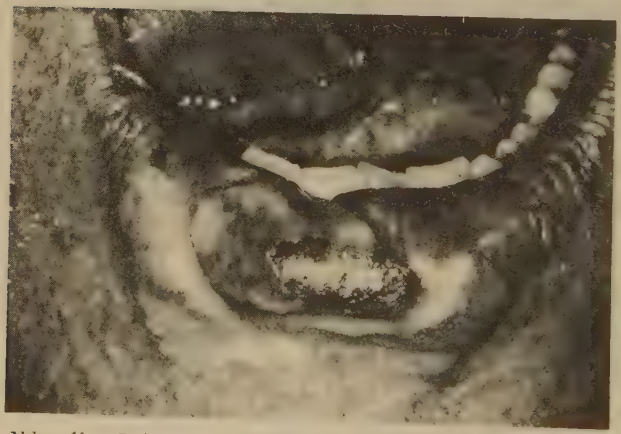


Abb. 1b: Spinocelluläres Unterlippencarcinom stark exsudativ (bei voller Erosiv-Reaktion)

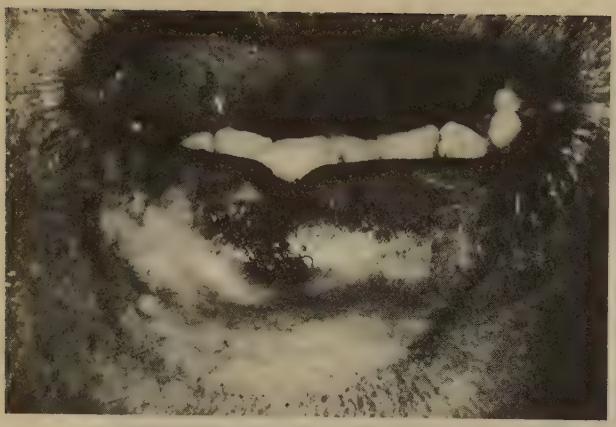


Abb. 1c: Spinocelluläres Unterlippencarcinom
4 Wochen voller Erosiv-Reaktion.

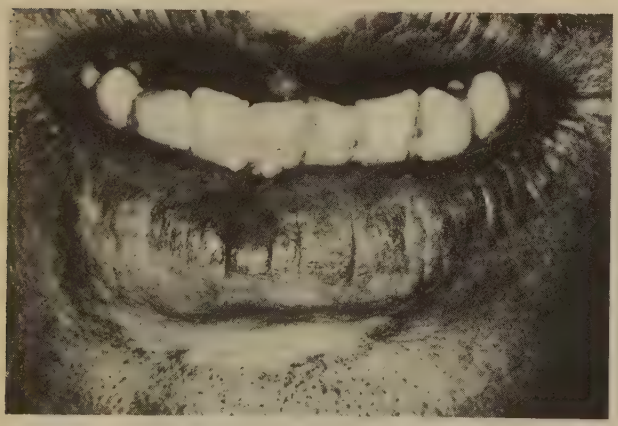


Abb. 1d: Spinocelluläres Unterlippencarcinom
2 1/2 Monate nach voller Erosiv-Reaktion.

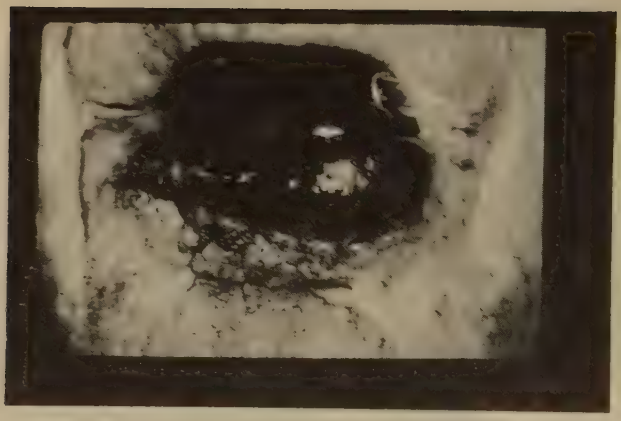


Abb. 2a: Spinocelluläres Unterlippencarcinom
stark exsudativ.

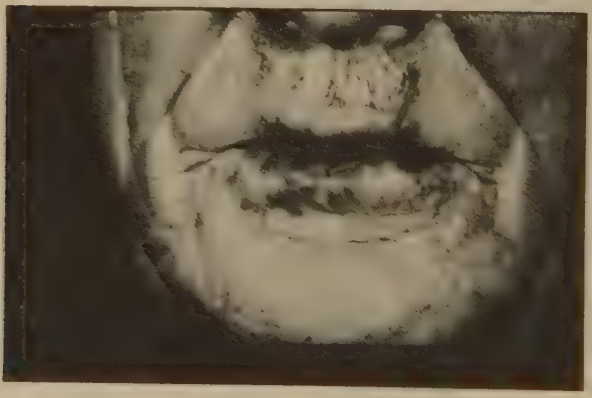


Abb. 2b: Spinocelluläres Unterlippencarcinom, etwa
10 Monate nach der Röntgenbestrahlung.

F. LITERATURVERZEICHNIS

1. ABEL, W.: Statistisches zum Krebsproblem.
Z.Krebsforsch. 56, 36 (1948)

2. AHRENS, U.: Zur Klinik, Behandlung und Prognose des Lippenkrebses.
Med. Diss. Hamburg (1957)

3. BARTH, G. und KERN, W.:
Ergebnisse der Strahlenbehandlung des Lippenkarzinoms in den Jahren 1945 - 1960.
Strahlenther. 116, 203 (1961)

4. BARTLING, B.: Spätveränderungen der Haut und des Unterzellgewebes nach Megavolt-Therapie.
Inaug.Diss. Tübingen (1972)

5. BAUER, K.H.: Das Krebsproblem.
Springer-Verlag Berlin-Göttingen-Heidelberg (1949) S. 40, 331, 428

6. BECK, S.C.: Handbuch der Haut- und Geschlechtskrankheiten (J. Jadassohn) Bd. XII, T.3.
Springer-Verlag, Berlin (1933) S.208,230,361

7. BERGENDAL, A.: A review of 20 years-radium treatment for lip cancer of the Radiol. Clin. Lund Sweden.
Acta Radiol. (Stockh.) 19, 103 (1938)

8. BIETAU, B.: Die Melanosis circumscripta praecancerosa.
Inaug.Diss. München (1972)

9. BODE, H.G.: Strahlentherapie der Hautkrankheiten
in: Haut- und Geschlechtskrankheiten, Bd., II.
G.Fischer-Verlag, Stuttgart (1970) S. 764

10. BORMANN, H.: Die Entstehung und das Wachstum des Carcinoms.
Z. Krebsforsch. 1, 2 (1904)

11. BOURGOYNE, J.R.: Oral Cancer.
Philadelphia, Lea u. Febiger (1954)
zitiert bei DAHM

12. BRAUN- FALCO, O. und LUKACS, S.:
Dermatologische Röntgentherapie.
Springer-Verlag, Berlin-Heidelberg-New York (1973) S. 16,36,61,90

13. BRAUN-FALCO, O. und PETZOLDT, D.:
Bösartige Tumoren der Haut
in: Krebs, v.K. Weidner.
Hippokrates-Verlag Stuttgart (1974) S. 122

14. BREWER, G.E.: Carcinoma of the lip and cheek.
At Presbyterian Memorial and Roosewelt
Hospitals Surg. Etc. 36, 169 (1923)

15. BRODERS, A.C.: Practical Points on the Microscopic
Grading of Carcinoma.
N.Y. St.J. Med. 32, 667 (1932)

16. von BRUNS: Zur Statistik des Carcinoms der Unter-
lippe.
Bruns Beitr. 40, 821 (1903)

17. BÜNGELER, W.: Allgemeine Pathologie der Geschwülste,
unter besonderer Berücksichtigung der
zylindromatisch gebauten Gewächse des
Gesichts und der Mundhöhle.
Dtsch. Zahnärztl. Zschr. 3, 155 (1937)

18. BURKELL, C.C.: Canad.med. Ass. J. 62, 28 (1950)

19. CHAUL, H.: Die Röntgenbestrahlung des Lippenkrebses.
Strahlentherapie 52, 221 (1935)

20. CHAUL, H. und WACHSMANN, F.:
Die Nahbestrahlung.
Thieme-Verlag, Stuttgart (1953), S. 124

21. CLAUS, G.: Katamnestische Erhebungen bei Unter-
lippenkarzinomen.
Inaug. Diss. Leipzig (1963)

22. COCCHI, W. und HAAB, O.P.:
Die Strahlenbehandlung der Lippen-Carcinome.
Oncologia (Basel) 13, 221 (1960)

23. CORSON.: Zit. n. GOTTRON: Zur Klinik, Pathogenese
und Prognose des Haut-Carcinoms.
Medizinische, Stuttgart 4, 131 (1955)

24. De COULON, D.: L'arsenic joue-t-il un role dans
la cancerisation de la souris par le
goudron.
C.r.Soc.Biol. (Paris) 39, 1369 (1925)

25. CROSS, J.E. und Mitarb.:
Carcinoma of the Lip.
Ref.Z.org.ges.Chir. 114, 230 (1960)

26. DAHM, H.D.: Die Krebserkrankungen im Bereiche der Mundhöhle und der Lippen.
Inaug.Diss. Düsseldorf (1965)

27. EBEL, M.: Zur Statistik des Carcinoms der Unterlippe.
Bruns' Beitr.Klin.Chir. 40,821 (1903)

28. EBENIUS, B.: Cancer of the Lip.
Stockholm, Acta radiol. Suppl. 48, 7o,79,121 (1943)

29. EINFELDT, H.:
Ursachen und Verbreitung des Mundhöhlenkrebses.
Zahnärztl. Mitteilungen 15, 670 (1963)

30. FIGI, F.: Epithelioma of the lower Lip.
Sug. etc. 59, 810 (1934)

31. FINDLAY, G.H.:
Ultra-violet light and skin cancer.
Lancet 215, 1070 (1928)

32. FISCHER, W.:
Bemerkungen über Hautkarzinome und -präkanzerose.
Dermat. 126, 188 (1963)

33. FRICKE, Th.:
Beiträge zur Statistik der Lippenkrebse.
Dtsch.Zeitschr. Chir. 50, 45 (1899)

34. FRIEDERICH, H.C.:
Operative Behandlung der Präcancerosen.
D. Hautarzt 14, 499 (1963)

FRIEDERICH, H.C. und HORN, W.:
Narben, Keloide und Atrophien des Hautorgans.
in: Fortschritte der prakt. Dermatologie und Venerologie, 7. Bd, S. 93
Herausg.: BRAUN-FALCO und PETZOLDT
Springer-Verlag Berlin-Heidelberg-New York 1973

35. GARTMANN, A. und REINERS, E.-M.:
Zur Frage der Hautkrebsentstehung durch Sonnenlicht.
Derm.Wschr. Leipzig 136. 1123 (1957)

36. GEISENHAINER, U.:
Basaliome im Lippenbereich.
Hautarzt 21, 107 (1970)

37. GEKELER, J.: Die Therapie maligner Tumoren im Kopf- und Halsbereich mit schnellen Elektronen.
Inaug.Diss. Tübingen (1965)

38. GÖTTE, H.: Erfahrungen mit der Behandlung des Lippenkrebses an der Chirurgischen Klinik Rostok 1945 - 1954.
Med. Diss. Rostock (1956)

39. GOTTRON, H.A.:
Hautkrankheiten im höheren Alter.
Die Medizinische 1, 1 (1954)

Zur Klinik, Pathogenese und Prognose der Hautcarcinome.
Die Medizinische (1955, I), 133

Karzinomentwicklung in der Haut.
Dtsch.med.Wschr. 82, 761 (1957)

"Dermatologie und Venerologie"
herausgegeb. v. GOTTRON-SCHÖNFELD, Bd. IV, S. 389 (1960)

40. GRÄF und Mitarb.:
Über natürl. Vorkommen und Bedeutung der cancerogen. polyzykl., aromatischen Kohlewasserstoffe.
Med.Klin. 60, 561 (1965)

41. HALTER, K.: in: Rieke: Lehrbuch der Haut- und Geschlechtskrankheiten. Bd. II. S. 716
G. Fischer-Verlag Stuttgart (1970)

42. HARNDT, R.:
Beitr. in "Krebs" v.K. Weidner, S. 239
Hippokrates-Verlag Stuttgart (1974)

43. HASSUNIZADEH, G.:
Therapie der Oberlippencarcinome 1956-1965
Inaug. Diss. Tübingen (1967)

44. HELLRIEGEL, W.:
Die percutane Bestrahlung bei Lippengeschwülsten.
Beitr. i. Handbuch d.med. Radiologie, S. 435
Springer-Verlag Berlin 1972

45. HIGGINS, L.T.:
The Chronicle of the Omaha Society.
Karzinome und Verantwortlichkeit des Zahnarztes.
Ref. Zahnärztl. Welt/ Reform 62, 785 (1931)

46. HOLTZ und PUTSCHAR:
Über experimentellen Hautkrebs bei Ratten durch ultraviolettes Licht.
Münchn. med. Wschr. 1, 1039 (1930)

47. HORNBERGER, W.:
Lupus Carcinome.
Strahlentherapie 80, 367 (1949)

48. HUNDEIKER, M.:
Indikationen zur chirurgischen Behandlung von Basaliomen und spinocellulären Karzinomen.
In: Dermatochirurgie in Klinik und Praxis, S. 65
Herausgegeben von B. KONZ und G. BURG.
Springer-Verlag Berlin-Heidelberg-New York, 1977

49. JARCE, E.: Behandlungsergebnisse beim Lippen- und Zungenkarzinom mit besonderer Berücksichtigung der in den Jahren 1941 - 1951 an der Würzburger Chirurg. Univ. Klinik behandelten Fälle.
Zahnmed. Diss. Würzburg (1952)

50. KASTENBAUER, E. und JAHNKE, V.:
Zur Problematik maligner Lippentumoren und deren operative Behandlung.
Beitr. in 'PLastische Chirurgie des Kopf- und Halsbereichs und der weiblichen Brust', S. 118.
Herausgegeben von H. BOHMERT,
G. Thieme-Verlag, Stuttgart, 1975

51. KENNEDY, E.B.:
Epithelioma of the Lip.
Ann. Surg. 99, (1934)
Ref. Zbl. Hautkr. 48, 313 (1934)

52. KLASCHIK, U.:
Zur Frage der Lokalisation von Basaliomen im Lippenbereich.
Inaug. Diss. Köln (1970)

53. KÖRBLER, J.: Das Sonnenlicht in der Ätiologie der Hautkarzinome.
Strahlentherapie 52, 353 (1935)

54. KÖRBLER, J. und FRANK:
Der Spinnerinnenkrebs.
Oncologia (Basel) 8, 333 (1955)

55. KORTING, G.W.:
Therapie der Hautkrankheiten. S. 190
Schattauer-Verlag Stuttgart, 1970

Die Haut im Alter und ihre Krankheiten. S. 120
Schattauer-Verlag Stuttgart, 1973

56. KRANZ, W.: Zit. nach JADASSOHN im Hdb. für Haut- und Geschlechtskrankheiten.
Springer-Verlag Berlin Erg.Werk
Bd. VII, S. 616

57. KUTTIG, H., OBERNHEUSER, F. und WEITZEL, G.:
Geschwülste im Bereiche des Kopfes und des Halses.
in: Die Supervolttherapie
von J. BECKER und G. SCHUBERT.
Thieme-Verlag, Stuttgart, 1961, S. 330

58. KUTZKE, M.: Die kombinierte chirurg.-strahlentherapeutisch-cytostatische Behandlung bösartiger Geschwülste.
Inaug. Diss. Göttingen (1966)

59. LAMB, J. und EASTLAND, E.B.:
Cancer of the Lip.
J.Amer.med.Ass. 117, 600 (1941)
Ref. Zbl.Hautkr. 69, 288 (1943)

60. LEFMANN, A.: Hautlokalisation des Karzinoms.
Inaug. Diss. Berlin

61. LOOS: Zur Statistik des Lippenkrebses.
Brun's Beitr.klin.Chir. 27, 57 (1900)

62. LUKACS, St.: Häufige röntgentherapeutische Indikationen.
Sonderdruck aus Fortschr. der prakt. Dermatologie und Venerologie, Bd. VII, S.288, herausgegeben von BRAUN-FALCO und PETZOLDT
Springer-Verlag Berlin-Heidelberg-New York (1973)

63. MARCHIONINI, A.:
Zur Ethnologie der Kleidung und der Bedeutung für die Entstehung oder Verhütung von Hautkrankheiten in Anatolien.
Hautarzt, 5. Jg. 9, 187 (1954)

64. MARTENSTEIN, M.:
Über Strahlenempfindlichkeit bei Xeroderma pigmentosum.
Klin.Wschr. 1, 1196 (1924)

65. MARTIN, H.E. und Mitarb.:
J.Amer.Dent.Ass. 49, 684 (1959)

66. MARTIN - McCOMB - BLADY:
Cancer of the lip.
Ann. Surg. 114, 226 (1941)
Ref.Z.org.ges.Chir. 106, 410 (1942)

67. MASKOW, G.: Die Unterlippenkrebsbehandlung und ihre Erfolge an der Univ. Hautklinik Greifswald. Inaug. Diss. Greifswald (1966)

68. MATANIE, V.: Klinische Erfahrungen mit Tris-Aethylenimino-p-benzochinon bei Haut-Ca, prim. Hautsark. und Melanomalignomen des Gesichts und anderer Körperteile. Zschr. Haut- und Geschl.Krnkh. 38, 209 (1965)

69. MELCZER, N.: Präcancerosen und primäre Krebse der Haut. Ungar. Akad.d.Wissensch. 242 (1961)

70. MEZGER, J.U.: Beitrag zur Statistik der Lippen- und Mundhöhlenkarzinome. Medizin. Diss. Tübingen (1957)

71. MIESCHER, G.: Melanome. in: Handbuch der Haut- und Geschlechtskrankheiten v. JADASSOHN, Bd. XII, T. 3, S. 1005 Springer-Verlag Berlin (1933)

Die Behandlung der Melanome der Haut mit Einschluß der melan. Präcancerosen. Strahlenforsch.u.Strahlenbeh. 2, 25 (1960)

72. MÖLCK, Klaus: Bösartige Hauttumoren und ihre Behandlung an der Dermatol. Klinik der Philipps-Universität Marburg a.d. Lahn. Inaug. Diss. Marburg a.d. Lahn (1964)

73. MOHR, U. und HAAS, H.: Zur allgem. Pathologie der Geschwülste. Beitr. in 'Krebs', herausgegeb. von K. WEIDNER Hippokrates-Verlag Stuttgart, S.17 (1974)

74. MOLESWORTH, E.H.: Die Ätiologie und Zellpathologie des Haut- und Lippenkrebses in Australien. Derm.Wschr. Leipzig 99, 945 (1934)

75. NAGEL, A.: Hautcarcinom-Statistik. Inaug. Diss. Tübingen (1955)

76. NICOLOV, N.: Die Radiumbehandlung des Lippencarcinoms. Strahlenther. 29, 251 (1953)

77. NIKOLOWSKI, W. und BEUTNAGEL, J.: Röntgenstrahlenwirkung und Tumordifferenzierung. Strahlenther. 90. 284 (1953)

78. OESER, H.: zit. aus: Strahlenbehandlung der Geschwülste. Verlag Urban und Schwarzenberg, München S. 48, 50 (1954)

79. OSWALD, U.: Röntgenbehandlung der Lippentumoren. Med. Diss. Zürich (1971)

80. PETERS, J., HARTMANN, M. und HAGEDORN, M.: Unterlippen-Karzinome und deren operative Behandlung. in: Dermatochirurgie in Klinik und Praxis, S. 137; herausgegeben von B. KONZ und G. BURG Springer-Verlag Berlin-Heidelberg-New York (1977)

81. POINTON, R.C.S.: Cancer of the lips. in: Handbuch der med. Radiologie, S. 405 Springer-Verlag Berlin (1972)

82. POTH, A.: Hautcarcinomprobleme. Strahlenther. 93, 349 (1954)

83. PSCHYREMBEL, W.: Klin. Wörterbuch mit klinischen Syndromen, S. 1309 De Gruyter-Verlag Berlin (1969)

84. QUICK, D.: Lippenkarzinom. Am.J.Cancer 229, 229 (1931)

85. RAFF, M.: Über die Strahlenbehandlung des Lippenkarzinoms. Med. Diss. München (1952)

86. REGAUD, C., LACASSAGNE u.a.: Die Lymphdrüsen beim Lippen-, Zungen- und Mundbodenkrebs; ihre therapeutische Indikationsstellung; ihre Behandlung. Strahlenther. 26, 221 (1927)

87. REHRMANN, A. und SCHEUNEMANN, M.: Zur radikalen Halslymphknotenausräumung bei Karzinomen der Mundhöhle unter Berücksichtigung der prä- und postoperativen Strahlentherapie. Sb. Strahlentherapie 63, 275 (1967)

88. RICHTER, R.: Das Haut-Ca in seinen Formen und seinen Beziehungen zu ethnologischen und klimatologischen Faktoren. Dermat. Wschr. Leipzig 42, 1024 (1960)

89. RICK, B.: Zur Frage des Spinalioms und seiner Therapie an der Univ.-Hautklinik Tübingen. Inaug. Diss. Tübingen (1964)

90. RITTMEYER, K.: Über die Spätfolgen der Behandlung von Basaliomen, Plattenepith. Ca's und Carcin. basocellularia mit konventionellen Röntgenstrahlen und schnellen Elektronen. Inaug. Diss. Göttingen (1966)

91. ROFFO, A.H.: Heliotropism of cholesterol in relation to skin cancer. Am.J.Cancer 17, 42 (1933)

92. ROSENTHAL, W.: Die Früherkennung des Krebses in der Mundhöhle. Dtsch. Stomat. 217 (1952)

93. ROSTOSKI: Anleitung zur frühzeitigen Erkennung der Krebskrankheiten; S. 20 Verlag Hirzel, Leipzig (1932)

94. ROTTER, W.: Zur speziellen Pathologie der Tumoren der Mundhöhle. Dtsch. Zahnärztl. Zschr. 3, 161 (1957)

95. SARNAT, B.G. und SCHOUR, J.: Oral and Facial Cancer Chicago, Year Book Publishers (1953) zitiert bei DAHM

96. SCHENCKE, G.: Inaug. Diss. Tübingen (1957) zit. n. HASSUNIZADEH

97. SCHINZ, H.R. und REICH, T.H.: Die Altersdisposition der Carcinome in der Schweiz. Dtsch.med.Wschr. 79, 1369 (1954)

98. SCHIRREN, C.G.: Die Röntgentherapie gutartiger und bösartiger Geschwülste der Haut. in: Handbuch der Haut- und Geschlechtskrankheiten von JADASSOHN, Bd. 5, Teil 2, S. 289, 390 Springer-Verlag Berlin-Göttingen-Heidelberg (1959)

99. SCHMIDT, A.: Alter und Lokalisation des Hautkrebses. Inaug. Diss. Tübingen (1958)

100. SCHMIDT, Ludw.: Hautkarzinomstatistik a.d. Städt. Hautklinik Stuttgart. Inaug. Diss. Tübingen (1957)

101. SCHNEIDER, R.: Beitrag zur Wirkungsweise einiger Zytostatika und ionisierender Strahlen.
Habilitations-Schrift, Marburg a.d. Lahn (1965)
in: Strahlentherap. Bd. 126, Heft 2,S.213

102. SCHNEIDER, W., GOSLAR und DEUTSCH:
Oxiphiles Granularzell-Carcinom auf röntgenbestrahlter 'Etagen Tbc'.
Arch.klin.u.experim.Derm. 215, 579 (1963)

103. SCHNEIDER, W. und TRONNIER, H.:
Gewerbedermatosen.Physikal. und chem. Hautschädigungen.
in: Haut- und Geschlechtskrankheiten von BODE und KORTING, Bd. I, S. 134 und 149.
Fischer-Verlag, Stuttgart (1970)

104. SCHOOP, H.D.: Überlaufmechanismen während regionaler Perfusion.
Inaug. Diss. Frankfurt a.M. (1964)

105. SCHWANDER, R.:
Bioptische und autoptische Lymphdrüsenuntersuchungen bei Hautkarzinomen des Gesichts.
Dermatologica (Basel) 104, 294 (1952)

106. SHARP, G.S., BULLOCK und HAZLET:
Oral Cancer and Tumors of the Jaws.
McGraw-Hill, New York-London-Toronto (1956)
zit. bei DAHM

107. STEIGLEDER, G.K.:
Die Präcancerosen in moderner Sicht.
Hautarzt 14, 87 (1963)

Dermatologie und Venerologie für Ärzte und Studenten, S. 13.
Thieme-Verlag Stuttgart (1972)

108. STEWART-HARRISON, R.:
Zur Behandlung des Lippenkrebses.
Schweiz.Med.Wschr. 63, 159 (1933)

Das Lippenkarzinom.
Strahlentherapie 46, 401 (1933)

109. STÖSSEL, H.-G.:
Zur radiologischen Klinik des Lippenkrebses.
Strahlentherapie 135, 11 (1968)

110. STORCK, H., SCHWARZ, K. und OTT, F.:
Haut.
in: Handbuch der Med. Radiologie, Bd. XIX/1, S. 73
Springer-Verlag Berlin (1972)

111. SZABO, P.: Klinik und Röntgentherapie von Lippencarcinomen. Originalien.
Der Hautarzt 26, 524 (1975)

112. TOTH, KELEMEN, und SZATAI:
Spätergebnisse der Röntgennahbestrahlung des Lippencarcinoms.
Strahlentherapie 121, 58 (1963)

113. UNDERWOOD, MONTGOMERY und BRODERS:
Squamous-Cell Epithelioma that simulates Sarcoma.
Arch.Derm.Syph. Chicago 64 148 (1951)

114. WATSON und BURKELL: zit. bei STORCK-SCHWARZ-OTT

115. WELLAUER, J. und Mitarb.:
Über die Malignome an den natürlichen äußeren Körperöffnungen des Menschen.
Schweiz.med.Wschr. 91, 1451 (1962)

116. WELSH, A.L.: Differential Diagnosis of Leukoplakia, Leukokeratosis and Cancer in the Mouth.
Thomas, Springfield-Illinois USA (1955)
zit. bei DAHM

117. WICHMANN, P.:
Zur Ätiologie des Lippencarcinoms.
Arch.Derm.Syph. 132, 474 (1921)

118. WILSON, W.D.:
Rate of ulceration of epitheliomas of the skin and lip.
Arch. of Fermat. 41, 667 (1940)

119. WÖRNER: Über die Endresultate der Operation des Lippenkrebses.
Bruns-Beitrag Bd. II, 129 - 219 (1886)

120. WOOKEY und Mitarb.:
The treatment of oral cancer by a combination of radiotherapy and surgery.
Ann.Surg. 134 (1951)
Ref.Z.org.ges.Chir. 124, 43 (1952)

121. ZUPPINGER, A.:
Vergleichende Biologie und Dosimetrie konventioneller Strahlen und schneller Elektronen.
Arch.klin.exp.Derm. 219, 493 (1964)

Re-treatment of previously irradiated cancer utilizing electrons.
in: J.M. VAETH, Front.Radiat.Ther.Oncol. 2, 257 (1968)

G. LEBENSLAUF

Am 29. Februar 1944 wurde ich als Tochter des Studienrats Paul Heß und dessen Ehefrau Mathilde Heß, geb. von Carnap, in München geboren.

Nach dem Krieg wohnte ich mit meinen Eltern in Seeshaupt am Starnberger See, wo ich von 1950 - 1954 die Volksschule besuchte. Anschließend wechselte ich zur 'Oberrealschule mit Gymnasium Weilheim' in Weilheim/Obb. und bestand dort am 22. Juli 1964 die Reifeprüfung.

Im Wintersemester 1964 immatrikulierte ich mich an der Ludwig-Maximilians-Universität München in der Fachrichtung Zahnmedizin. Am 28. April 1966 bestand ich dort die "naturwissenschaftliche (zahnärztliche) Vorprüfung" und am 13. September 1968 legte ich ebenfalls dort die "zahnärztliche Vorprüfung" ab.
Nach weiteren 5 klinischen Semestern bestand ich am 26. Juli 1971 die zahnärztliche Prüfung an der Ludwig-Maximilians-Universität zu München.